

THÈSE

620

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

ELÉAZAR MANDEL

né le 16 janvier 1908 à Przemysl (Pologne)

Ancien externe des hôpitaux de Paris

La maladie de Paget et l'athérome

Contribution à l'étude de la pathogénie

Président: M. LÉPER, Professeur

IMPRIMERIE D'APPEL

64, rue de Ménilmontant

PARIS (XX^e)

1 9 3 6

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Docteur ELÉAZAR MANDEL

né le 16 janvier 1908 à Przemyśl (Pologne)

Ancien externe des hôpitaux de Paris

La maladie de Paget et l'athérome

Contribution à l'étude de la pathogénie

Président: M. LÉPER, Professeur

IMPRIMERIE D'APPEL

64, rue de Ménilmontant

PARIS (XX^e)

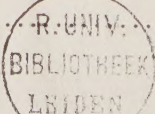
1936

LE DOYEN ROUSSY.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie ...	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance .	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeur sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne .. Pathologie médicale.
 BESANÇON Justin. Hydrologie.
 BOULINPathologie médicale.
 BULLIARD ..Histologie.
 CATHALA ...Pathologie médicale.
 CHEVALLIER Pathologie médicale.
 DOGNONPhysique.
 FEYUrologie.
 GALLIARD ..Parasitologie.
 GASTINEL ..Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES . Pathologie chirurgicale.
 GAYETPhysiologie.
 GIROUDHistologie.
 HAGUENAU .Pathologie médicale.
 HALPERN ...Oto - thino - laryngologie.
 HAZARDPharmacologie.
 HUGUENIN .Anatomie pathologique.
 JOANNON ..Hygiène.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LACOMME ..Obstétrique.
 LANTUÉJOUL Obstétrique.

MM.

LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEMAIRE ...Pathologie expérimentale.
 LEVEUFPathologie chirurgicale.
 Mlle J. LÉVY Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI Neurologie et Psychiâtrie.
 MOREAUPathologie médicale.
 MOULONGUET Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN ...Pathologie médicale.
 OBERLING ..Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS .. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE Médecine légale.
 PORTESObstétrique.
 RICHELPhysiologie.
 SANNIÉChimie biologique.
 SÈNÈQUE ...Pathologie chirurgicale.
 TROISIER ...Pathologie expérimentale.
 TURPINPathologie médicale.
 VIGNESObstétrique.
 WILMOTH ..Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGES RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE ...Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET ...Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUXAnatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS
DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE ..		BROCQ	
AUBERTIN		CADENAT	
BRULÉ		GATELLIER ...	
CHABROL		HEITZ-BOYER ..	
CHIRAY		MOURE	
DONZELOT		QUENU	
DUVOIR		SCHWARTZ	
LIAN		VELTER	
PASTEUR - VAL- LERY - RADOT			
SÉZARY			

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale.
GUÉNIOT	
LE LORIER	
LÉVY-SOLAL ...	
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé ..	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.
RUPPE	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes parents

*humble témoignage d'amour filial
et de vive admiration, pour toutes
les peines qu'ils se sont données et
toujours au nom de plus nobles
sentiments.*

A mes frères.

A mes amis.

A Monsieur le Professeur LœPER
Professeur de Clinique Médicale
Membre de l'Académie

*qui nous inspira l'idée de ce modeste travail et nous
aida grandement dans notre tâche.*

*Il nous fit le grand honneur d'accepter la présidence
de cette thèse.*

Mes respectueux hommages et ma grande reconnaissance.

Que Monsieur le Docteur MOLINERY

*qui se donna tant de peines pour nous fournir la
bibliographie et les documents nécessaires, trouve
ici l'expression de notre très sincère reconnaissance.*

Mes sentiments de vive reconnaissance et de profonde admiration à tous mes Maîtres des Hôpitaux de Paris.

Stage :

- M. le Professeur WIDAL (in memoriam).
- M. le Professeur DELBET.
- M. le Docteur HALBRON.
- M. le Professeur NOBECOURT.

Externat :

- M. le Docteur DESMAREST.
- M. le Docteur RAVAUT (in memoriam).
- M. le Professeur VAQUEZ (in memoriam).
- M. le Professeur LAIGNEL-LAVASTINE.
- M. le Professeur ABRAMI.
- M. le Docteur BABONNEIX.
- M. le Docteur Clovis VINCENT.
- M. le Professeur LAIGUEL-LAVASTINE.
- M. le Professeur LEGUEU.

PREFACE

Lorsque Monsieur le Professeur Lœper nous a suggéré l'idée de ce travail, il a jugé utile de nous rappeler, que la thèse qui est en quelque sorte le couronnement des études médicales s'échelonnant sur de très nombreuses années, doit constituer un effort, et un effort personnel bien entendu. Quoique pour des raisons indépendantes de notre volonté, nous ne disposions ni du temps assez long pour pouvoir lire tout ce qui a été écrit au sujet de la maladie de Paget, ni du matériel clinique assez abondant pour appuyer suffisamment nos hypothèses, nous n'avons pas failli tout à fait à notre devoir. Notre effort, modeste, avouons-le, a eu un sens précis. Présenter aussi clairement que possible, et d'une façon absolument objective, d'une part les données anatomo-pathologiques des organes touchés par le processus pagétique, et d'autre part les idées pathogéniques, qu'en ont dégagé différents auteurs. Aucun parti-pris ne nous guida. Celui qui nous a suggéré ce travail, ne nous imposa aucune théorie. Nous l'en remercions bien sincèrement. Nous avons donc cherché tout ce qui a été écrit d'important au sujet de la pathogénie de la Maladie de Paget, laissant délibérément de côté le vague et le fantaisiste. Nous avons également laissé de côté tout ce qui touche la partie clinique de cette affection, nous bornant à traduire « la mémorable description » (suivant l'expression de Pozzi), de Sir James Paget, en y ajoutant simplement ce qui a été décrit de nouveau depuis, notamment par André Léri. La seule contrainte que nous imposions à notre esprit fût la suivante : aller du simple vers le compliqué, du sûr vers l'incertain et enfin de l'authentique vers l'hypothétique.

INTRODUCTION

De l'ensemble des études faites jusqu'à nos jours sur la nature et la pathogénie de la maladie de Paget, se dégage la constatation suivante, applicable du reste à une grande majorité d'autres affections : connaissance quasi parfaite de la partie clinique, notions plus ou moins vagues du côté anatomo-pathologique et pathogénique et enfin obscurité totale concernant la thérapeutique.

Suivant la règle que nous nous sommes promis de suivre, à savoir de bien préciser d'abord ce qui est déjà bien établi et le moins discutable, avant de passer en revue le probable et l'hypothétique, voici les principaux chapitres de notre travail :

Une courte description clinique par Paget lui-même, complétée par les signes radiologiques de Bécclère, les signes tirés de la radiographie crânienne d'après André Léri et enfin les derniers en date, les signes de la série sympathique magistralement décrits par Bascouret et Decourt.

— *Quelques observations* recueillies dans la littérature depuis trente-cinq ans, et enfin une observation personnelle.

— *Dans deux chapitre* suivants, nous allons rappeler quelques notions de physiologie que nous avons puisées dans le travail remarquable de Leriche et Policard et les minutieuses recherches anatomo-pathologiques faites par Ménétrier et Gauckler.

— *Dans la 2^e partie de notre travail*, nous passerons en revue les différentes théories pathogéniques connues par nous et enfin, avant de conclure, nous tâcherons de répondre à la question qui nous a été posée avant que nous n'abordions l'étude de la maladie de Paget, savoir :

Quel rapport existe-t-il entre la maladie osseuse de Paget et l'athérome artériel ?

Voici tout d'abord un mot d'histoire :

C'est un auteur français Scoutetten qui dans la Gazette des Hôpitaux en 1811, sous la dénomination d'ostéomalacie circonscrite, publie le premier cas connu et indiscutable de l'osthéopathie pagétique. Il a tort d'en faire une forme clinique d'ostéomalacie, au lieu d'en faire une entité nosologique. Trente-deux ans plus tard, dans la Wiener Medizinische Wochft, apparaît sous la plume de Czerny un autre cas encore « d'ostéomalacie localisée » qu'il dénomme, pour mettre bien en relief probablement les déformations osseuses, ostéitis déformans. Le mot fait fortune. C'est ainsi, en effet, qu'appellera-t-on la maladie de Paget dans les publications allemandes et anglo-américaines. Mais c'était avant tout, le mérite de Sir James Paget, d'avoir pour la première fois, en 1876, attiré l'attention sur le fait, que, l'ostéite déformante chronique (chronic inflammation of bones) dont il venait d'étudier cinq cas, loin d'être une affection localisée à un os, frappe au contraire tout le squelette et présente des signes cliniques qui en font une entité nosologique bien caractérisée. Il la redécrit, après une nouvelle étude de 17 autres cas, en 1882. Voici en quels termes :

UN COURT APERÇU SYMPTOMATIQUE

« Si on ajoute les présents 17 cas, que je viens d'observer, au 5 cas anciens déjà publiés (1876), il me paraît alors tout à fait justifié, de donner à toutes ces maladies une dénomination spéciale, dénomination qui répondrait à une entité nosologique exacte »

Cette affection frappe habituellement plusieurs os, le plus souvent les os longs des extrémités inférieures, les clavicules et la boîte crânienne. Les os touchés deviennent épais et lourds, mais en même temps leur structure subit un tel ramollissement, que ceux d'entre eux, qui ont un poids à supporter ou à résister à une forte pression musculaire, deviennent anormalement courbes et déformés. La maladie ne progresse que très lentement, se manifestant uniquement par des douleurs, de caractère rhumatismal ou névralgique dans les membres atteints, et par une hyperthermie au niveau du tibia. Mais ni les douleurs, ni la chaleur, n'ont rien

de constant ; elles sont loin également de persister pendant tout le processus pathologique, ainsi par exemple, des douleurs de tete faisaient complètement défaut dans les cas où pourtant la boîte crânienne était très épaissie. Il n'existe aucun signe net d'un trouble quelconque de l'état général. Dans tous les cas, qui ont pu être suivis jusqu'à la fin, la mort était consécutive à une affection surajoutée sans rapport avec la maladie osseuse ; peut-être l'état des os, en diminuant l'amplitude respiratoire et l'activité musculaire générale, était-il pour quelque chose dans la gravité de la maladie surajoutée.

Jusqu'à maintenant, on n'a vu apparaître cette affection, à l'exception de 7 cas, que chez des personnes âgées de plus de 40 ans. Elle ne semble être en aucun rapport avec l'hérédité ou toute autre maladie, sauf pourtant la goutte. Je n'ai pas observé d'autres cas qui se soient compliqués du cancer, en dehors de deux publiés lors de ma première communication.

Dans tous les cas que j'ai vus, l'aspect général, l'attitude et les mouvements de tous les malades se ressemblaient tellement, que cela seul suffisait très souvent pour faire le diagnostic de la maladie. La chose la plus caractéristique, est le raccourcissement de la taille qui se manifeste par la position basse des mains, l'attitude très penche, avec des épaules très arrondies, et la tête très avancée avec la mâchoire inférieure proéminente, comme si elle voulait dégager l'extrémité supérieure du sternum. Le tronc est comme retombé sur le bassin, l'abdomen proémine, les extrémités inférieures recourbées restent écartées et placées habituellement l'un devant l'autre. On remarque encore, que les genoux sont un peu globuleux, que les jambes tombent au-delà des malléoles et que les orteils sont tournés au dehors.

Ce qui constitue de tous ces symptômes, le signe le plus frappant, c'est sûrement le crâne, qui est épais, quadrilatère, bossu. Enfin pour achever ce tableau, on note la démarche lente et maladroite du malade, la respiration costale superficielle compensée par le mouvement à très large amplitude du diaphragme et de l'abdomen, et dans les inspirations profondes, par l'élévation des épaules.»

Voici comment la décrit Paget en 1882 (*Médico-chirurgical transactions*, vol. 65, p. 225).

Qu'y a-t-on ajouté depuis, comme signes cliniques ?

Tout d'abord, Léopold Lévi et Londe et surtout Hudelo et Heitz, ont eu raison d'insister sur les caractéristiques radiologiques des os pagétiques. Sa valeur est énorme. Il montre la dislocation totale de la disposition trabéculaire normale, d'où formation de taches claires et sombres, réunies sans régularité par des nombreuses et très fines travées, c'est l'aspect ouateux désormais classique.

Béclère et Léri insistent sur la fréquence des lésions des petits os des mains et des pieds, et ce dernier démontre la quasi-constance des lésions de la base du crâne et insiste sur les conséquences biologiques qui en découlent.

Enfin en dernier lieu, Hallé, Décourt et Bascouret démontrent la fréquence et l'importance de troubles sympathiques dont sont le siège les os pagétiques. Ces signes sont : l'hyperthermie locale, la pigmentation cutanée, l'hyperhydrose spontanée ou provoquée, les éruptions diverses et avant tout, l'augmentation de l'indice oscillométrique.

OBSERVATIONS

Il n'est pas du tout dans nos intentions de dresser un tableau clinique complet de la maladie de Paget. Ce travail a été maintes fois exécuté avec une compétence à laquelle nous ne pouvons prétendre. Nous renvoyons le lecteur aux travaux d'André Léri et aux nombreuses thèses qui un peu partout, depuis plus de 20 ans, ont été consacrées à ce sujet.

Nous nous permettons cependant, avec une entière bonne foi, croyons-nous, d'insister sur un ensemble de signes d'ordre vasculaire, signes dont la fréquence sinon la constance, a frappé presque tous ceux qui ont étudié l'ostéopathie déformante chronique.

Au lieu d'en dresser un court tableau, il nous paraît préférable, de rapporter plutôt quelques observations, pour que ces signes au lieu de se montrer détachés, paraissent au contraire à leur véritable place, c'est-à-dire noyés au milieu des autres signes du syndrome pagétique.

Nous ne citerons que les observations les plus caractéristiques, laissant délibérément de côté les cas plus ou moins vagues.

Voici les observations que nous avons cueillies dans la littérature médicale par ordre chronologique.

Obs. I., présentée à la Soc. Méd. Hôp. le 19-8-1901 par L. Galliard et Béclère.

Homme de 56 ans.

Aucun antécédent toxique ni vénérien.

Depuis 6 ans, déformations et hyperthrophies osseuses caractéristiques, portant sur les os du crâne, les avant-bras, les jambes, les rachis, thorax et bassin.

On constate en outre :

— Les signes d'un rétrécissement mitral, avec battement de la pointe du cœur dans le 6^e espace intercostal gauche.

— La bronchite chronique.

— Le développement exagéré de tout le réseau veineux superficiel.

— *L'induration des artères périphériques* (spécialement des temporales) sans pouls vibrant, sans lésion aortique appréciable.

A présent, plusieurs crises d'asystolie.

Urines: Peu abondantes (900 cc. en 24 h.) ne contenant ni sucre ni albumine, de coloration brun foncé. Petite quantité de pigments biliaires. Réaction acide.

L'état des voies digestives assez bon. Pas de trouble du système nerveux. Jamais de douleurs vives. Pas de troubles de la vue, légère surdité.

Radiographie pratiquée par Bécère montre:

Les principales artères des membres, l'humérale, la radiale, la cubitale, la fémorale, la fémorale profonde, la péronière et jusqu'aux artères plantaires, sont nettement dessinées sur les radiographies. On aperçoit même vaguement l'arcade palmaire profonde. Toutes ces artères se montrent notablement augmentées de volume, flexueuses et comme annelées; l'image de l'artère fémorale en particulier ressemble à celle que donnerait la trachée. On peut en conclure avec certitude, que tout le système artériel de ce malade est le siège d'incrustations calcaires.

Bécère attire tout particulièrement l'attention sur la répartition des lésions osseuses dans le squelette de la main. Les mains du malade, dit-il, qui en apparence étaient normales, montrent à la radiographie à côté des os absolument normaux, des os certainement très altérés. La répartition des lésions semble d'ailleurs s'être effectuée tout à fait sans ordre et comme au hasard. C'est ainsi qu'à la main droite, le 1^{er} et le 4^e métacarpiens semblent normaux; le 2^e et le 5^e métacarpiens sont augmentés de volume, boursoufflés, déformés, irrégulièrement cylindriques, restent opaques dans

toute leur étendue et ne laissent voir aucun détail de leur structure intérieure.

Béclère les compare à des « morceaux de boudin ».

Quant au 3^e métacarpien, son aspect très caractéristique et très frappant quand on l'examine au stéréoscope, montre une étape intermédiaire dans l'évolution de la maladie. Il semble avoir conservé à peu près la forme, la structure et la perméabilité aux rayons X, mais être entouré, surtout dans sa moitié supérieure, d'une couche amorphe et relativement transparente, de plusieurs millimètres d'épaisseur qui lui forme une véritable gaine.

On peut supposer qu'à une période plus avancée de la lésion, cette gaine, vraisemblablement développée au dépens du périoste et d'abord pauvre en sels calcaires, par conséquent assez transparente se calcifiera de plus en plus, deviendra tout à fait opaque et prendra l'*aspect boudiné* qui caractérise le 2^e et le 5^e métacarpiens.

Aux phalanges, on remarque et toujours au hasard, les mêmes aspects qu'aux métacarpiens.

Il importe de faire remarquer qu'il ne semble exister aucune relation entre l'état des phalanges et celui des métacarpiens avec lesquels elles s'articulent. Ainsi les métacarpiens sains s'articulent tantôt avec des phalanges altérées, tantôt avec des phalanges de forme radiologique normale.

Cette singulière répartition des lésions osseuses du squelette de la main, jointe à l'intégrité des extrémités articulaires, ne s'accorde guère avec l'idée d'un trouble trophique d'origine nerveuse; elle s'explique mieux par l'hypothèse d'une lésion artérielle, intéressant l'artère nourricière de tel ou tel métacarpien, de telle ou telle phalange, respectant ou n'atteignant qu'à demi l'artère nourricière de l'os voisin. La radiographie, révèle encore l'incrustation calcaire des artères principales des membres.

En résumé, conclue l'auteur, les lésions osseuses de la maladie de Paget paraissent frapper les divers segments du squelette individuellement; il semble que ce soient des lésions secondaires, consécutives à l'altération et à l'incrustation calcaire des artères nourricières des os.

OBS. II, présentée à la Soc. Méd. Hôp. le 11-6-1909 par F. Dalché et J. Gallup.

Albert C., 53 ans, est soigné depuis plusieurs années pour une maladie du cœur. On constate, en effet, à l'ascultation un rythme mitral de la pointe, où le rétrécissement semble plus net que l'insuffisance ; les jours suivants, tout a disparu et le cœur bat normalement. Enfin, l'examen somatique nous révèle l'existence des déformations osseuses caractéristiques de la maladie de Paget, coexistant avec des signes divers qui nous semblent attribuables à des insuffisances endocriniennes.

Rien à retenir dans les antécédents héréditaires.

Quant à ses antécédents personnels, on note qu'il est fils unique. Aucune maladie jusqu'à 47 ans. N'a jamais eu d'enfants et sa femme n'a jamais fait de fausses couches ; du reste, n'a plus eu de rapports sexuels depuis 20 ans et n'a pas cherché d'en avoir. Nie toute maladie vénérienne.

Les déformations osseuses qui frappent, comme c'est la règle, le crâne, le thorax, les rachis et les membres supérieurs et inférieurs, se sont établies insidieusement il y a 7 ou 8 ans, sans douleur ni aucun autre trouble.

On est frappé par la coloration générale assez foncée des téguments ; cette mélanodermie est particulièrement marquée à la face dorsale des mains ainsi qu'au pourtour des yeux.

À la face interne des joues, et sur la voûte palatine, existe une série fort nette de taches pigmentaires brunâtres, absolument typiques ; ce sont des taches addisoniennes aussi indiscutables que nombreuses.

Quant à l'appareil circulatoire, on note : Artères superficielles (temporales, radiales) légèrement dures. T. A. de 20 cc. au sphygmomanomètre de Potain, donc tension très augmentée surtout pour un sujet porteur d'un rétrécissement. Au cœur, le rythme mitral constaté le premier jour a complètement disparu ; les bruits du cœur sont réguliers.

Les appareils digestifs et respiratoires normaux.

Urines : diminution de tous les principes élémentaires de l'urine. Appareil rénal paraît normalement perméable.

Sang: Glob. rouges: 3.500.000
Glob. blancs: 7.000

Formule leucocytaire normale.

Hémoglobine : 60 %.

Aucun stigmate de syphilis.

En dehors d'une ostéite déformante typique, notre malade présente une série de symptômes divers, que l'on peut rapporter à des dystrophies endocriniennes qui relèvent de:

— *l'insuffisance thyroïdienne* (absence du corps thyroïde à la palpation, dépression intellectuelle, rareté et sécheresse du système pileux).

— *l'insuffisance testiculaire* (atrophie relative des testicules et de la verge, disparition depuis 20 ans du sens génétique, le manque d'enfants, la rareté du système pileux).

— *l'insuffisance surrénale* (mélano-dermie, douleurs lombaires, hypoglobulie avec diminution du taux de l'hémoglobine, le ralentissement des échanges sans lésions rénales).

L'auteur évoque 2 hypothèses pathogéniques possibles:

1° *le processus artério-scléreux* se trouverait à l'origine de tous les accidents. Il expliquerait d'une part, les déformations osseuses de l'affection par altération des artères nourricières des os; d'autre part, les symptômes d'insuffisance pluriglandulaire, par sclérose des glandes. C'est l'hypothèse à laquelle se rallient MM. Hudelo et Heitz pour rendre compte de leur cas de maladie de Paget avec mélanodermie. Dans le nôtre, il s'agit non plus d'un symptôme isolé, mais d'un véritable syndrome surrénal.

2° *la cause de la maladie de paget serait-elle une dystrophie (insuffisance?) hypophysaire*; hypothèse qui opposerait cette affection à l'acromégalie et au gigantisme. Les symptômes dystrophiques des autres glandes viendraient à l'appui des synergies fonctionnelles qui les unissent entre elles.

OBS. III, présentée à la Soc. Méd. Hôp. le 2-12-1921 par MM. Babonneix, Denoyelle et Perissin.

Laurence F., 88 ans. Ses antécédents héréditaires et personnels sont sans grand intérêt.

Depuis 5 à 6 ans, sont apparues, sans cause apparente des déformations osseuses qui, peu à peu, se sont accusées davantage et par le fait desquelles la maladie est aujourd'hui confinée au lit.

Etat actuel: Les déformations osseuses des tibias attirent immédiatement l'attention. Ils offrent une courbure très prononcée à convexité antéro-externe, tandis que leur diamètre transversal a subi une forte diminution. Leur épiphyse supérieure est considérablement, leur épiphyse inférieure légèrement épaissies.

Les fémurs sont peut-être un peu incurvés.

Au bassin, rien d'anormal au premier abord; à un examen plus attentif, les crêtes iliaques paraissent tuméfiées.

Les genoux sont globuleux, par suite, surtout de l'augmentation de volume des condyles fémoraux internes. Pas de déformation aux membres supérieurs. Une cyphose coliose dorso-lombaire d'un grand rayon.

Le squelette crânien est intact.

Les os atteints sont, chaque soir, le siège de douleurs spontanées revenant à l'heure fixe et frappant surtout le tibia droit. La palpation en est également douloureuse. Leur examen radiographique a révélé ceci :

Les fémurs présentent une incurvation exagérée à concavité interne; il n'y a pas d'exostose, pas de périostite hypertrophiante.

L'artère fémorale dans toute sa hauteur est calcifiée et très nettement visible, surtout au niveau du canal de Hunter.

Les tibias sont incurvés en lame de sabre, la diaphyse est élargie d'un tiers, plus dense que normalement par épaississement de la couche opaque péphérique; il n'existe pas d'exostose.

Les péronés ont conservé leur structure normale.

L'artère tibiale postérieure, infiltrée de sels calcaires, est visible dans la presque totalité de son parcours.

On remarque encore l'existence d'une circulation collatérale veineuse très développée avec un maximum aux membres inférieurs.

En plus des déformations osseuses qui occupent le premier plan, on observe chez Laurence F...

1°) *une aortite chronique* caractérisée par la présence d'un souffle systolique rude et râpeux, présentant son maximum à la partie interne du 2^e espace intercostal droit et se propageant vers la clavicule droite; il existe aussi un très léger souffle diastolique, se propageant vers l'appendice xiphoïde, mais on ne constate aucun signe d'ectasie.

Les artères du cou sont animées de battements violents, les radiales dures et épaissies.

La tension artérielle est de 17 — 11 (Pachon).

2°) *Des troubles nerveux importants.* Lenteur des réflexes pupillaires à la lumière; surdité; début de démence; apparence scléro-dermique des mains qui sont cyanosées et sous les téguments desquelles le réseau veineux apparaît très développé.

Signes d'ordre négatif: Il ne semble pas y avoir de grosses modifications du fonctionnement des glandes endocrines; les urines ne contiennent aucun élément anormal; la réaction de fixation, pour le sang, avec la technique de Ronchèse, sans réactivation préalable, reste négative.

Quant à l'examen hématologique :

Hématies :	4.155.0000
Leucocytes :	7.910

Formule leucocytaire :

Lymphocytes	— 5 %
Mononucéaires	21 %
Poly. neutrophiles	71 %
Eosinophiles	3 %

En résumé: déformations osseuses du type de celles qu'on observe dans la maladie de Paget, mais épargnant le crâne; s'étant développées insidieusement chez une vieille femme, s'accompagnant de douleurs et auxquelles s'associent d'une part de l'aortite chronique, de l'autre de la len-

teur des réflexes pupillaires à la lumière. Pour les auteurs, l'origine syphilitique de tous ces troubles ne fait aucun doute.

OBS. IV de Pierre Fontaine. Thèse de Lyon 1922.

Homme de 33 ans, atteint de la maladie de Paget à forme généralisée, jusque-là non-diagnostiquée, dont le début paraît remonter à l'enfance. L'aspect du malade était typique et les altérations osseuses, particulièrement remarquables au niveau des membres inférieurs, étaient bien visibles sur les clichés radiographiques.

Le malade avait, en outre, d'autres lésions viscérales. Il était porteur d'un rétrécissement mitral; il présentait une cyanose chronique des extrémités et une hypertrophie notable de la rate. Nous ne constatons, en faveur d'une étiologie spécifique que quelques anomalies dentaires, les altérations discutables du fond d'œil et les améliorations obtenues par le traitement antisypilitique. Ce sont là des faits qui n'autorisent pas à eux seuls une conclusion ferme.

OBS. V du même.

Homme de 58 ans. Maladie de Paget généralisée ayant débuté à 48 ans par des déformations osseuses symétriques avec poussées douloureuses accompagnée d'une élévation thermique à 39° - 40°, qui durait une nuit pour disparaître le lendemain. Signes nets de maladie mitrale, sans troubles fonctionnels. Hypertrophie splénique.

Pas d'antécédents ni stigmates de syphilis.

OBS. VI du même.

Femme de 72 ans, chez laquelle se sont établies des déformations osseuses lentement constituées. Pendant très longtemps, la malade a souffert de douleurs considérées comme névralgiques ou rhumatismales. Ces déformations osseuses sont localisées aux membres gauches aussi stricte-

ment que les troubles moteurs dans une hémiplegie. La déformation du tibia est typique et les altérations spontanées du fémur sont marquées par la déformation consécutive à la fracture avec cal exubérant.

La malade présente aussi des lésions cardio-vasculaires, de la myocardite et de la faiblesse cardiaque; des troubles du rythme sans hypertension artérielle ni signes cliniques de néphrite. On constate également une hypertrophie de la rate. L'examen du système nerveux ne révèle aucune perturbation et il est impossible de trouver dans une lésion nerveuse la raison de la systématisation unilatérale des troubles osseux.

La syphilis n'a pu être affirmée chez cette malade. On ne relève en faveur de cette maladie qu'une fausse-couche sans cause.

L'auteurs cite encore 2 autres cas de rétrécissement mitral dont l'étiologie syphilitique ne semble faire aucun doute et voici les conclusions auxquelles il aboutit, concernant l'étiologie et la pathogénie de la dystrophie pagétique.

« Parmi nos 54 observations étudiées, 53 pagétiques avaient des lésions cardio-vasculaires, quels que fussent leur âge et la période évolutive de la maladie. Les lésions cardio-vasculaires sont assez constantes dans la maladie de Paget. Et cependant, dans les antécédents, on ne trouve presque jamais ni rhumatisme, ni chorée, ni maladie infectueuse aiguë pouvant les expliquer.

Ces lésions sont très variées. Elles se traduisent par une atteinte du cœur, touché dans son muscle, son endocarde, ses valvules — de l'aorte et des artères athéromateuses et atteintes d'artérite — des capillaires thrombosées. La formule sanguine est peu modifiée.

Chez nos 53 pagétiques examinés, le cœur seul était atteint dans 22 cas — les lésions cardio-vasculaires étaient associées dans 19 cas et chez 12 pagétiques le système vasculaire seul était atteint.

Cette constance des lésions cardio-vasculaires des pagé-

tiques peut-elle expliquer l'origine de la maladie de Paget ? Il faut rechercher une cause déterminante qui atteint particulièrement cœur et artères, tout en produisant d'autres lésions organiques. La pathogénie syphilitique semblerait solutionner le problème.

La lésion pagétique serait une syphilis osseuse héréditaire tardive.

a) *Anatomiquement*. Il y a égal mélange d'ostéite raréfiante au début, condensante plus tard, fusion des deux formes à la période intermédiaire.

b) *Morphologiquement*. Les deux affections réalisent le même type squelettique qui se constitue dans les deux cas, par les phases successives de gonflement partiel, hyperostose généralisée, incurvation apparente et incurvation réelle.

c) *Cliniquement*. Elles présentent les mêmes symptômes. Ces signes communs les distinguent nettement des autres otéopathies déformantes. L'évolution localisée au début, puis généralisée, est la même dans les deux cas.

Ces lésions cardio-vasculaires constantes, précoces, intenses, généralisées, sembleraient alors due à la syphilis.

La syphilis se montre par ses lésion artérielles. L'artérite des pagétiques a le caractère clinique d'une artérite spécifique. Elle frappe l'aorte et donne l'aortite abdominale. Elle atteint les artères de la périphérie et des organes, même des glandes endocrines et de la vascularisation des os. Elle aboutit au rétrécissement ou à l'oblitération avec ischémie et quelquefois gangrène.

Elle frappe les artères cérébrales avec thrombose ou lésions en foyer de l'encéphale et dystrophie hémiplegique. Elle est précoce, intense, à éléments inflammatoires.

Sans antécédents de rhumatisme articulaire, de maladie infectieuse, de bacillose, les pagétiques ont des lésions cardiaques.

Les lésions cardio-vasculaires sont donc fréquentes chez les pagétiques. La syphilis qui frappe si souvent cœur et artères, semble la seule étiologie rationnelle, malgré les nombreux cas où elle ne fut pas rigoureusement prouvée.

OBS. VII, présentée à la Soc. Méd. Hôp. le 23-1-1925 par MM. Jean Hallé et Jacques Decourt.

Il s'agit d'un homme de 60 ans, représentant de commerce, présentant une déformation considérable de son tibia gauche. Cette déformation existe « depuis vingt ans au moins », dit le malade.

Il n'en a jamais souffert.

On ne relève absolument rien, ni dans ses antécédents héréditaires, ni dans ses antécédents personnels.

Il nie catégoriquement la syphilis et il n'en présente d'ailleurs aucun signe.

A l'examen locale, on constate:

— Hyperthermie manifeste de la jambe gauche par rapport à son congénère.

— Eruption purement maculeuse des éléments de différentes tailles, depuis la grosseur d'une tête d'épingle jusqu'à celle de 50 cts., couleur café au lait.

Plusieurs fois par an, précise le malade, il présente au niveau de la jambe gauche, à l'endroit même des déformations, une éruption de petites vésicules bien isolées, rose-citrin à liquide clair, très passagère, disparaissant en effet au bout de 48 heures.

2 fois également, ajoute-t-il, il présente la même éruption au niveau du grand trochanter du fémur droit.

A la radiographie: lésion typique de forme pagétique du tibia gauche, de même que du fémur et de son grand trochanter.

Par ailleurs, aucune lésion viscérale. BW négatif dans le sang.

OBS. VIII, présentée à la Soc. Méd. Hôp. le 1-7-1932 par MM. E. Schulmann et P. Meillaud.

Une malade de 80 ans, Mme D..., professeur de piano jadis, vient se plaindre à plusieurs reprises, de fatigue générale et de « lourdeur » dans la tête.

La déformation crânienne est tout à fait typique de

l'ostéite déformante de Paget avec, en outre, un prognathisme marqué.

Mais le massif facial et tous les autres os du squelette sont absolument indemnes.

Un examen viscéral montre des signes que les auteurs attribuent à une infection syphilitique ancienne. On trouve en effet, une scérose linguale avec des bandes dépapillées à trajet antéropostérieur; un souffle systolique au foyer aortique; une irrégularité pupillaire.

Par ailleurs, état général bien conservé.

La pression artérielle un peu élevée à 18-9 (Vaquez); la perméabilité des artères est parfaitement conservée à l'examen oscillométrique.

L'examen ophtalmologique confirme l'inégalité pupillaire et décèle encore une baisse de l'acuité visuelle et de la presbytie. Enfin l'examen otologique met en évidence une surdité du type mixte.

L'état physique du sujet, notent encore les auteurs, est un peu particulier. Son caractère gai, facétieux avec tendance marquée à l'humour, se révèle à d'autres moments agressif et hostile. Elle se refuse bresquement à toute investigation médicale.

On note encore une diminution de la mémoire, la perte du souvenir des dates même anciennes, troubles en un mot de sclérose sénile, concluent les auteurs.

Recherches biochimiques:

Urines normales en quantité et en qualité.

Urée sanguine : 0 g. 40

Calcémie : 0 g. 088

L'examen radiographique du crâne est très intéressant. Il montre, en effet, en dehors des modifications structurales banales, les faits suivants :

La convexobasie évidente fait saillie dans l'étage moyen et réduit manifestement le diamètre antéro-postérieur de la masse cérébelleuse ainsi que le diamètre vertical des fosses cérébrales antérieures et moyennes. On voit encore le nivellement presque complet de la selle turcique, la plicature

marquée de l'écaille de l'occipital, *la calcification de la faux du cerveau.*

Sur le cliché de face, l'aspect moucheté de l'ensemble se double par endroits d'une opacité très dense, qui dessine remarquablement les rebords orbitaires, les cloisons nasales, les cornets.

Les périostes, à en juger, les images photographiques, ne paraissent pas atteints.

Voici les antécédents de la malade:

D'origine hollandaise, venue en France à l'âge de 20 ans, la malade s'y est mariée et a eu deux enfants. Elle aurait fait en outre plusieurs fausses-couches, entièrement spontanées. Ses enfants ont grandi normalement jusqu'à l'âge adulte. Mais depuis longtemps, elle a rompu toute relation avec eux. Son mari, dont elle s'est séparée, il y a fort longtemps, serait mort paralytique à un âge qu'elle ne peut préciser.

La santé de Mme D... était restée bonne jusqu'à ces dernières années. Elle ne s'est rendu compte de l'augmentation de volume de son crâne qu'en 1925 et n'a jamais beaucoup souffert de ce fait.

B W négatif.

Un faisceau de symptômes fait soupçonner au premier chef la spécificité.

Des fausses-couches répétées, absolument spontanées au dire de la malade.

— Une glossite scléreuse.

— Une inégalité pupillaire.

— Un souffle systolique de la base.

Les auteurs, sans croire toujours à l'origine syphilitique de la maladie de Paget, admettent toutefois sa présence dans certains cas. « Cette origine », disent-ils, « peut être lointaine, séparée du résultat par un chaînon intermédiaire, actuellement encore inconnu, mais plus que probable dans un très grand nombre de cas. »

OBS. IX par MM. L. Michaux et J. Hesse dans Revue Neurologique du 6-7-1933.

R. G., âgé de 53 ans, entrepreneur de maçonnerie, est venu consulter, il y a 6 mois, pour les troubles suivants : céphalée, surdité, fatigabilité physique et intellectuelle.

Ces troubles sont apparus en 1930 et se sont développés progressivement. Mais ils ont été précédés d'une phase de deux années entièrement exemptes de tout symptôme fonctionnel où le malade remarque l'augmentation régulière du volume de sa tête, augmentation plus marquée par le diamètre vertical, se chiffrant pour la circonférence céphalique par un accroissement de 2 cm. par an et l'obligeant à modifier la peinture de ses chapeaux.

La surdité s'est développée en même temps. A aucun moment de l'évolution, ne se sont surajoutés à ces troubles, des vomissements, des vertiges, ou une baisse de l'activité visuelle. Hors les phases de céphalées paroxystiques, le malade se plaint seulement d'une pesanteur frontale tolérable et de fatigabilité au travail physique comme à l'effort intellectuel.

L'examen montre une augmentation de tous les diamètres du crâne; mais cette augmentation est inégale; elle prédomine pour le diamètre vertical, ce qui donne l'aspect classique du crâne en tour.

De face, les deux fosses temporales sont très marquées et entraînent le décollement des oreilles; de profil, la bosse occipitale est un peu moins accentuée, encore que notable. La circulation veineuse superficielle est très développée; particulièrement au niveau des bosses temporales où les veines sont dilatées et flexueuses. A la palpation, la consistance apparaît osseuse sur toute la surface du crâne. On ne sent nettement que les sutures temporales antérieures.

La pression ne détermine aucune douleur.

La thermométrie locale donne des renseignements intéressants. Il existe une hyperthermie au niveau des éminences ostéogéniques : Celle-ci marque avec les autres parties du crâne une différence que nous avons trouvé de 3° durant une phase douloureuse, de 1° en dehors des douleurs.

Contrastant avec l'hypertrophie crânienne, la face est normale. Le reste du squelette porte peu d'anomalies et

aucune n'indique l'existence des déformations pagétiques en dehors du crâne. Il nous faut signaler que la courbure des fémurs est un peu exagérée et que l'appendice xiphoïde est étalé.

L'examen neurologique ne met en évidence aucun trouble moteur, réflexe, sensitif, ou cérébelleux.

Les pupilles, les fonds d'œil sont normaux et l'examen ophtalmologique ne montre que les séquelles cicatricielles d'une kératite interstitielle de l'œil droit.

L'examen oto-labyrinthique montre un grand trouble de l'audition à type mixte et des réactions vestibulaires qualitativement normales, quantitativement un peu faibles.

L'examen général révèle l'existence d'un double souffle aortique et d'hypertension artérielle: $22\frac{1}{2}$ -13 au Pachon.

La P.L. est négative.

La réaction de B.W. négative dans le sang et le L.C.R.

La radiographie du crâne montre des lésions caractéristiques. Il existe un processus d'ostéogénèse intense, marqué par la coexistence des taches claires et sombres réunies par des travées très fines et anastomosées entre elles sans régularité; il en résulte l'aspect ouateux classique. La base du crâne n'est pas exempte d'anomalies, le pourtour du trou occipital semble comme enfoncé dans le crâne.

Le reste du squelette est indemne.

Il faut signaler la calcification des artères fémorales qui apparaissent visibles.

La Calcémie = 2 gr. 35.

Les antécédents importent particulièrement à l'étiologie:

Le père du malade a présenté un état d'aliénation mentale qui a nécessité son internement et il est mort deux ans après l'installation de ces troubles (P.G. probable).

Le malade a un frère jumeau bien portant.

Une sœur a présenté une kératite interstitielle à l'âge de 16 ans.

Quant au malade, il faut signaler qu'il était sujet aux céphalées dans son enfance. Il faut surtout souligner qu'il fut atteint à 33 ans de kératite interstitielle. La B.W. fut, il est vrai, négative à cette époque et un traitement par le CyHg n'empêcha pas la grande diminution de l'acuité visuelle actuellement constatable.

En résumé: chez un homme de 49 ans, se développe une augmentation rapide du volume du crâne. Deux ans après, tandis que celle-ci poursuit sa progression par poussées, apparaissent la céphalée, qui connaît des paroxysmes contemporains et une surdité accentuée. La radio montre un aspect ouateux du crâne, sans anomalies notables du reste du squelette. Le malade est un hypertendu artériel; il présente un double souffle aortique. Des antécédents familiaux et personnels fournissent des arguments en faveur d'une origine hérédo-syphilitique dont le laboratoire n'apporte pas la signature.

La double lésion aortique peut être diversement interprétée : on y peut voir la signature d'une étiologie syphilitique ou la localisation du processus d'artériosclérose qui escorte si souvent la maladie de Paget, qu'on a voulu lui attribuer un rôle en sa genèse; processus indiqué ici par l'hypertension artérielle, l'hypercalcémie et la cacification des artères fémorales.

OBS. X (Lœper) non publiée.

L. a 54 ans. Il y a environ 6 ans, le 30 Janvier 1930, il a fait une chute sur le dos, qui n'a pas porté, sur les membres inférieurs. Dans cette chute sur le dos, il s'est fracturé la jambe droite. Cette fracture n'a pas été le seul accident, car en même temps, ils se fracturait le bras gauche à la partie inférieure; ces 2 fractures se cicatrisèrent d'une façon assez lente, dans l'espace de quelques mois. Restant debout toute la journée, étant donné ses occupations de planton dans une Compagnie d'assurances, il se rendit compte que la jambe droite fracturée et la jambe gauche ensuite qui ne l'avait pas été, son bras droit qui avait été fracturé, et son bras gauche qui ne l'avait pas été et même son crâne s'épaississaient; il ne pouvait plus trouver de chapeau à taille et lorsqu'il en trouvait un, celui-ci devenait très vite trop étroit.

En même temps que ces manifestations, son crâne est devenu très volumineux, ses arcades soucilières sont plus saillantes, la région temporale est un peu accusée, l'angle ponto-temporal est un peu bombé en arrière et un peu tassé.

D'autre part, son pantalon paraît être plus long. Il semble bien qu'il ne souffre pas et que son état de santé soit à peu près bon. Lorsque voilà un an environ, ayant l'occasion de voir ce malade, je m'aperçus que sa respiration était mauvaise, que ses jambes étaient oedématisées, son cœur était arythmique. La B.W. était négative et je crois qu'on lui avait donné un certain nombre de traitements anti-sphyilitiques, car la syphilis est quelquefois à l'origine de cette maladie. Percheron et moi nous les voyons de temps en temps. Son cœur s'est régularisé quoiqu'il y ait encore arythmie complète, mais les symptômes se sont stabilisés et le malade a repris son travail.

En dehors de ces signes cardio-vasculaires importants, il faut remarquer la circulation très active de ses temporales droite et gauche et peut-être de son membre inférieur, où il y a quelques pigmentations, quelques varicosités, une teinte un peu violacée avec des veinures qui indiquent une distension des vaisseaux à la fois veineux et artéro-capillaires.

La T.A. est de 15-8 au bras, de 20-21 à la jambe.

L'oscillométrie se présente aux environs de 8.

La glycémie est normale.

Le sang donne un chiffre de globules rouges de 4.500.000; il y a une très faible leucocytose, une très faible polynucléose et une assez forte éosinophilie.

OBS. XI (Lœper) non publiée.

C'est un homme, peintre en bâtiment, âgé de 51 ans. Il est entré salle Brissaud le 27-2-1936. Il y a 15 ans, il commença à se trouver fatigué et à souffrir des membres inférieurs. Travaillant dans la peinture, on pensa que sa profession était cause de ces troubles. Il devint incapable de fournir aucun effort et dû se reposer. Un médecin ordonna des médicaments récalcifiants; il en résultât un mieux sensible. Mais sur ces entrefaits, un an après le début de ces symptômes, le malade se fractura les 2 tibias à la suite d'un accident. Ici donc la fracture vient après la maladie, alors que chez le malade précédent, il semble bien que les phénomènes se sont produits après.

Plâtré dans un hôpital, il reste en traitement pendant 2 mois. Durant cette période survient une violente crise douloureuse polyarticulaire; et c'est après cela que les jambes de ce malade ont commencé à se déformer.

Quand on a déplâtré les jambes, elles étaient déjà incurvées. Le malade n'a pu reprendre son travail en raison de sa fatigue intense et de ses déformations osseuses.

Il y a huit ans environ, le malade a commencé à changer ses coiffure, sa tête augmentant de volume progressivement depuis; actuellement, il paraît être stabilisé depuis 8 mois environ.

A côté de ces symptômes, on note des crises lombaires douloureuses du côté droit survenant après la marche.

Aucun antécédent héréditaire, parents décédés à 80 et 71 ans; ni frère ni sœur présentant des lésions osseuses; un enfant bien portant.

A l'examen, on constate une déformation considérable des membres inférieurs; le crâne est également déformé.

Les membres inférieurs paraissent avoir raccourci, ils sont tassés, ils sont incurvés, à convexité externe, épaissis dans tous les sens.

A la palpation, sensation de consistance inégale. Toutes ces déformations portent d'ailleurs surtout sur les tibias. Le crâne est énorme, le visage contrastant par une sorte de déformation spéciale avec ce développement considérable de tous les sens : calotte crânienne et front olympiens. Sur les tempes, circulation active qui paraît être en rapport avec l'artère et non pas avec la veine.

Le thorax est globuleux, raccourci dans l'ensemble avec des plis marqués jusqu'aux dernières fausses côtes.

Le bassin ne paraît pas modifié, sauf quelques points de l'articulation sacro-iliaque qui sont douloureux.

Les membres supérieurs présentent à gauche quelques déformations congénitales qui consistent en une espèce de pince de homard de la main; absence de doigts médians, à la main droite: syndactylie; il y a 2 doigts au lieu de 5, l'un est le pouce très élargi, l'autre est une sorte de ramassis de quelques os qui forment la pince du homard.

Le cœur est normal, le poumon également et le rein aussi.

Examens de laboratoire:

Calcémie : 102 mgr.

Réaction de B. W.: négative.

Leucocytes : 5.000.

OBS. XII (Turpin) non publiée.

Il s'agit d'un colonel de l'armée des Indes, venu consulter en 1932. Sa maladie débuta à l'âge de 50 ans. Ce malade en 1916 fit une fracture de la jambe droite durant la guerre en tombant dans un trou d'obus. En 1923 il présenta, soit 7 ans après, des douleurs dans les 2 tibias. C'est en 1928 seulement qu'un médecin fit le diagnostic de maladie de Paget. On l'améliora en lui donnant des extraits parathyroïdiens de Collip et des sels de chaux, car à ce moment la quantité de calcium dans le sang était un peu inférieure à la normale; la chaux était à 8 cgr., ce qui était relativement faible.

En 1931, aggravation; en 1932, grande fatigue, le malade est obligé de se mettre au lit pendant plusieurs jours.

Quand M. Turpin le vit le 14-10-1932 survint une grande amélioration qui résultait d'une thérapeutique par électrolyse calcique; la motilité devint meilleure; le Ca est passé de 0,096 gr. par litre à 0,106, c'est-à-dire normal.

La pression artérielle est de 16-8.

Lorsqu'on examine ce malade pendant les années suivantes, on voit que de temps en temps il présente des douleurs, de temps en temps, il a du gonflement des bras; puis tout rentre dans l'ordre, comme si la maladie se faisait par poussées; on a de bons résultats de la diélectrolyse calcique ou des cures d'ergostérol irradié et calcium.

L'examen hématologique montre une grande quantité de globules rouges: 4.950.000, quelques leucocytes : 5.000, quelques poly.: 61.

L'éosinophilie est forte à 5.

Ce qui est intéressant dans cette observation, c'est de voir ce malade faisant depuis 20 ans une maladie par poussées, c'est de voir que de temps en temps il souffre et de

temps en temps il ne souffre pas, et qu'au moment où il souffre apparaît l'hypertrophie osseuse, qu'il stabilise ensuite ses déformations pendant 7, 8 ou 10 mois.

Obs. XIII (personnelle).

Le 25 Mars 1936 dans la matinée est ramené dans la clinique du Professeur Lœper, salle Dieulafoy, un vieillard de 69 ans, que les sergents de ville viennent de ramasser sans connaissance dans la rue.

Le malade d'ailleurs est encore sans connaissance à sa rentrée; lorsqu'il revient à lui, au bout de quelques heures, il est étonné de se trouver à l'hôpital. Il n'éprouve, en effet, aucun malaise et ne garde aucun souvenir de ce qui vient de lui arriver. On ne remarque aucune plaie ni aucun traumatisme et les quelques heures qu'il a passé sans connaissance n'ont été marquées par aucun incident. Il ne s'est pas débattu; il ne s'est pas mordu la langue et il n'a pas perdu contrôle de ses sphincters.

Par l'interrogatoire, on apprend que ce n'est pas la première fois qu'il lui arrive de perdre connaissance.

Cet ancien employé de perception, M. H., veuf depuis 20 ans environ, et qui en dehors de quelques interventions chirurgicales sans gravité n'a aucun passé pathologique personnel et a toujours été très bien portant, a perdu pour la première fois connaissance déjà le 30 Janvier dernier.

A cette date, en effet, sans aucun signe avertisseur préalable, il tomba brutalement dans la rue et resta sans connaissance quelques minutes à peine. Une fois revenu à lui-même, il ne se rappelait absolument de rien.

La deuxième fois s'est passée une dizaine de jours plus tard, dans des conditions quasi authentiques.

Il nous raconte avec beaucoup de détails ses antécédents.

Nous en retenons que son père décédé à l'âge de 79 ans d'un anevrysme à l'aorte « ressemblait physiquement à Louis XI ». Sa mère est morte à 83 ans à la suite d'un accident de voie publique. Cadet de quinze frères, tous décédés à l'âge adulte à la suite d'accidents divers (plusieurs morts à la guerre), il est donc fils de parents âgés.

De sa femme (décédée à la suite d'une crise d'urémie) il a eu 3 enfants « tous à très grosse tête et très précoces » et tous les trois emportés par la méningite respectivement à l'âge de 9, 7 et 5 ans.

Personnellement, il s'est toujours très bien porté. Il n'a jamais arrêté de travailler et les seuls troubles qu'il accuse sont :

— *une surdité* remontant déjà à plusieurs années.

— *quelques crampes* dans les deux mollets depuis plusieurs mois.

Mais il n'y attache pas grande importance et si ce n'étaient pas les circonstances de sa dernière perte de connaissance, il ne serait probablement jamais venu consulter un médecin.

Et pourtant « ce bien-portant » est un malade très intéressant.

Rien qu'à le voir couché dans son lit, on est tout de suite frappé par 2 signes :

— La conformation étrange de son crâne.

— L'aspect de ses artères temporales très sinueuses et très visibles et de ses artères du cou que l'on voit battre.

En effet, le crâne de ce malade affecte dans son ensemble la forme triangulaire à base supérieure et à sommet inférieur.

Le diamètre bitemporal, en effet, est manifestement élargi de chaque côté, mais avant tout du côté droit et la région temporo-pariétale fait également saillie, surtout du côté droit, ce qui fait que l'oreille droite est très décollée.

Le sommet du crâne est déformé par une saillie en « cimier de casque », ce qui donne à l'ensemble de la boîte crânienne une véritable forme en pyramide renversée.

On remarque encore une légère déformation au niveau du trigone et une légère dépression au voisinage du lambda.

Enfin, les bosses frontales sont très marquées.

Le crâne de notre malade apparaît ainsi surtout agrandi dans ses dimensions horizontales et comme aplati de haut en bas. Point. de chapeau 68.

Localement, il n'y a rien à signaler, si ce n'est la rareté de la chevelure qui en maints endroits, est clairsemée; plus

vraisemblablement par augmentation de la surface crânienne que par alopecie réelle.

L'exiguïté du massif facial forme un contraste frappant avec l'énormité du dôme crânien. Ce contraste est encore accentué par l'asymétrie du menton, fortement dévié du côté droit, asymétrie due à la rétraction des tissus cicatriciels.

Pas de prognathisme.

L'énormité du crâne dans lequel le massif facial se trouve quasi noyé, donne à ce vieillard aux prunelles vives un air vraiment macabre.

L'examen de la bouche révèle un épaissement marqué de la voûte palatine et des gencives. Les mâchoires sont presque entièrement édentées.

Lorsqu'on découvre le sujet et lorsqu'on l'examine organe par organe, on est confirmé dans l'impression que l'on a eu rien qu'à l'examen de l'extrémité céphalique, savoir que le sujet est porteur d'un double syndrome : osseux et artériel.

Syndrome osseux :

Les modifications osseuses ci-devant décrites sont loin d'être limitées aux seuls os crâniens. Les autres parties du squelette sont également atteintes par le processus pagétique, quoique dans une mesure sûrement moindre. Nous ne nous étendrons pas trop sur les lésions osseuses qui sont classiques. Nous ne ferons que les citer. Les voici :

— Très léger épaissement des clavicules à la partie moyenne.

— Thorax légèrement évasé dans sa partie inférieure. Un léger degré de cyphose.

— Cubitus nettement épaissis dans toute leur longueur, surtout du côté gauche, légèrement arqués.

— Les crêtes des os iliaques sont très épaisses.

— Enfin les fémurs et les tibias ont épaissis et légèrement arqués avec prédominance des lésions du côté gauche.

Pas de lésion phalangienne.

En résumé : Lésions pagétiques typiques, frappant uniquement le crâne (avec prédominance à droite), les rachis, thorax et les os longs des membres (avec prédominance à

gauche). Ces lésions semblent s'être installées à bas bruit. Les seules précisions importantes d'ailleurs, que nous possédons sur l'évolution de sa maladie de Paget sont assez minces.

— Il a mesuré 1 m. 63 lors de son entrée au régiment et il ne mesure actuellement que 1 m. 61.

— Son point de chapeau = 68.

— On ne lui a pas pu trouver de képi à sa taille au régiment.

— Il croit que sa tête a encore augmenté de volume depuis quelques années. En effet, un chapeau qu'il a acheté il y a cinq ans, il ne peut plus le mettre.

La radiographie enfin confirme le diagnostic, montrant l'aspect moucheté des os crâniens et l'aspect ouateux des os longs, qui sont arqués et épaissis.

Mais surtout, fait très intéressant, les artères humérales, cubitales et radiales, de même que les fémorales et les tibiales sont nettement visibles des deux côtés. Nous en reproduisons une radiographie ci-contre.

Syndrome cardio-vasculaire :

n'est pas moins évident que le syndrome osseux, déjà à l'inspection nous avons vu les temporales saillantes et sinueuses. La palpation nous fait sentir des artères radiales très dures, roulant sous les doigts.

Cœur : La pointe du cœur bat dans le 5^e espace.

Souffle holo-systolique, très intense, presque musical ayant son foyer initial à l'extrémité interne du 2^e espace intercostal gauche. *Il se propage « en écharpe »* le long du bord gauche du sternum d'abord, décrit une courbe à concavité supérieure dont le sommet passe par la pointe du cœur, le dépasse et va mourir dans l'aisselle.

Pouls régulier, ample, non dépressible à 72.

T.A. 16-8 au Pachon. Oscillométrie :	bras dr.	3 ½
—	bras g.	8 ½
—	pied dr.	4
—	pied g.	3

L'examen somatique complet ne révèle que les signes suivants :

— Pupilles irrégulières à facettes inégales; la droite étant beaucoup plus large que la gauche.

— Reflexes tendineux existent mais de très faible amplitude; par ailleurs, le S.N. paraît indemne. Pas de Babinski.

— Enfin signalons la surdité (la voix chuchotée n'est pas entendue).

— Pas de leucoplasie.

— Pas de cicatrices suspectes.

— Nie toute maladie vénérienne. B.W. pratiqué dans le sang s'est révélé négatif.

La calcémie n'a pas été recherchée.

Sang: Hématies: 4,280.000

Leucocytes: 7.600	(poly.: 70 %
	(eosino: 5 %
	(lympho: 14 %
	(moyens: 8 %
	(grands: 3 %

Urée sanguine = 0 gr. 25

Réserve alcaline: 57,5

Urines: Quantité normale, pas de cylindres, rares léucocytes, colibacilles.

1



D



ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Voici l'observation clinique et l'examen anatomo-pathologique extrêmement minutieux d'un malade atteint de la maladie de Paget, communiquée par Ménétrier et Gauckler, à la Soc. Méd. Hop., le 29-5-1903.

OBSERVATION

Il s'agit d'un malade de 72 ans.

Dans son passé pathologique, on relève qu'il n'a marché qu'à l'âge de cinq ans. A 27 ans, il a contracté la syphilis, et ne s'est guère soigné.

Depuis l'âge de 45 ans, apparaissent les déformations osseuses. Son crâne augmentait de volume. Les os de ses jambes étaient devenus plus gros. D'autre part, on lui faisait observer autour de lui que sa taille se courbait.

Il présente, en outre, depuis quelque temps, une artériosclérose généralisée de tous les viscères.

On note, à l'examen du squelette : saillie des pariétaux et des bosses frontales. Clavicules augmentées de volume et épaissies. Les omoplates très saillantes sont considérablement épaissies. La colonne vertébrale est cyphotique dans toute la région dorsale. Aux membres supérieurs, épaississement des os des avant-bras qui présentent une courbure à convexité postérieure. Aux membres inférieurs, les fémurs sont très augmentés. De plus, les fémurs dessinent une courbe à concavité interne assez marquée. Le tibia très épaissi présente l'aspect décrit sous le nom de tibia en lame de sabre.

Le bassin est élargi dans son diamètre transversal.

A la radiographie : l'artère fémorale paraît nettement dessinée sur tout son parcours. L'origine du tronc tibio-péronéen est aussi visible, ainsi que la tibiale postérieure. Quant aux os, on constate, en particulier sur le fémur, l'existence d'une zone centrale foncée et d'une zone périphérique claire formant à la première comme un manchon irrégulier.

Autopsie : hydrothorax bilatéral.

Cœur fortement hypertrophié et cette hypertrophie prédomine sur le V. G. Pas de lésions orificielles. La mitrale est saine.

L'aorte est fortement atheromateuse dans toute la portion ascendante de la crosse.

Poumons : bronchite capillaire.

Le foie est gros, congestionné, pèse plus de 2 kg.

Du côté des centres nerveux, on trouve quelques adhérences de la dure-mère au cerveau. Point d'autres lésions. La moelle n'a pas été examinée.

Les capsules surrénales, le corps pituitaire, le corps thyroïde sont trouvés sains et sans lésions.

Les os présentent des déformations considérables.

La boîte crânienne est considérablement épaissie dans toute sa convexité. Au contraire, la forme extérieure des os de la base du crâne ne semble pas modifiée. La structure des os de la voûte crânienne est encore plus altérée que leur apparence extérieure. Ils sont exclusivement formés d'un tissu spongieux à larges mailles sans qu'il reste aucune trace des portions compactes constituant, à l'état normal, les tables externe et interne des os.

Des os des membres nous avons examiné le fémur, la clavicule et l'humérus, qui présentent des lésions d'intensité inégale mais toutes de même ordre.

L'humérus est le moins altéré. La diaphyse accrue de diamètre, est en outre légèrement courbée, tandis qu'au contraire les extrémités supérieure et inférieure ont gardé presque entièrement leur apparence normale et que, notamment, les surfaces articulaires sont entièrement saines. La surface de la diaphyse, au lieu d'être dense, est, au contraire, par-

semée d'une infinité de peitits pertuis qui lui donnent une apparence poreuse, finement rugueuse et constituant évidemment un premier degré de la lésion.

Le fémur présente les altérations à leur maximum d'intensité. Elles portent surtout sur la diaphyse augmentée considérablement de diamètre. Cette diaphyse courbée exagérément dans le sens antéro-postérieur présente une surface rugueuse et irrégulière. Cette déformation dans la diaphyse contraste avec l'intégrité relative des épiphyses. Les surfaces articulaires sont normales.

La surface du fémur est montueuse, irrégulière. Le tissu compact ébernué de la surface a disparu partout. Partout, cette surface est spongieuse, creusée de cavités multiples, tout comme le tissu spongieux des os courts. En coupe, même apparence. Le tissu compact a partout disparu, remplacé par un tissu spongieux, à mailles irrégulières, qui, à la surface, se continuent avec des anfractuosités que nous y avons décrites. Dans les points où des tubérosités normales sont épaissies (grand trochanter), l'épaississement est constitué par du tissu spongieux et il n'y a nulle part tendance à la formation d'osteophytes ébernués.

La clavicule est également déformée, bosselée, à la surface épaissie et courbée.

Examen histologique : l'examen a porté sur les viscères, les artères des membres et les os sus-mentionnés. Nous n'insisterons pas sur les lésions viscérales qui sont celles de l'artério-sclérose généralisée commune.

L'artère fémorale, dont l'altération nous était révélée par la radiographie était, en effet, épaissie, indurée, et si bien infiltrée de sels calcaires que les coupes n'en ont pu être faites qu'après décalcification dans le liquide picro-azotique. Sur ses coupes, on constate un épaississement irrégulier des parois portant à la fois sur les tuniques moyenne et interne du vaisseau. L'endartère épaissi irrégulièrement, fait une saillie asymétrique dans la lumière du conduit. Son tissu fibrillaire dense et hyalin est surtout épaissi au niveau des dépôts calcaires situés par îlots en divers points de la circonférence vasculaire et assez profondément dans la portion la plus externe de la couche interne et dans les parties avoisinantes de la couche moyenne altérée et sclérosée, à ce niveau. Lésions athéromateuses, d'ailleurs banales, et remarquables

seulement par leur intensité en ce point du système artériel.

Lésions des os : les lésions du système osseux sont plus spéciales. Assez semblables, au degré près, dans les divers os que nous avons examinés, elles méritent cependant d'être décrites séparément.

Fémur : les coupes ont porté sur la partie moyenne de la diaphyse de l'os, au point où les altérations macroscopiques se présentent avec leur intensité maximum. Le tissu osseux apparaît modifié à la fois dans sa texture générale et dans sa structure intime. Comme le montre déjà l'examen à l'œil nu, il y a disparition complète du tissu compact et la diaphyse est dans toute son épaisseur entièrement formée de tissu spongieux. On voit en effet, et seulement, des travées osseuses irrégulièrement disposées, intriquées, anastomosées et délimitant entre elles des lacunes ou alvéoles irrégulières, représentant des espaces médullaires et dont les dimensions sont souvent égales à celles des travées osseuses qui les séparent et parfois doubles ou triples d'elles. Cette apparence est générale et, en aucun point, on ne retrouve trace de la texture normale du tissu diaphysaire. Ses systèmes fondamentaux externe et interne, ses systèmes de Havers sont complètement défaut. La texture est celle d'un os trabéculaire à vastes espaces médullaires constituant, par leur assemblage, un véritable tissu spongieux.

La structure de ces parties n'est pas moins modifiée. Les travées osseuses sont constituée par des lamelles stratifiées, dont l'arrangement entièrement irrégulier ne présente jamais de dispositions concentriques comme dans les systèmes de Havers normaux. Incurvées ou sinueuses ou en arc de cercle, ces lamelles ne se rapportent à aucun dessin régulier.

Dans cette substance osseuse fondamentale, les cellules sont très rares, beaucoup plus distantes que normalement et paraissent disposées sans ordre, ou parfois en série linéaires ou curvilignes incomplètes et dont le dessin général échappe aussi bien que celui des lamelles; les cellules, d'ailleurs d'apparence normales, sont proportionnellement et en moyenne pour une même surface en nombre 5 ou 6 fois moindre que dans un os sain.

Il y a donc raréfaction, ou mieux, espacement des cellules osseuses, dans une substance fondamentale lamellaire sans dessin régulier.

Le contenu des cavités médullaires interposées au lamelles osseuses n'est pas moins anormal. Tout d'abord, ces cavités sont remplies par un tissu conjonctif fibrillaire, pauvre en cellules du tissu conjonctif, plates, fusiformes ou étoilées, et parcourues de minces et rares capillaires sanguins. Cependant, au voisinage du canal central, on retrouve par place les éléments cellulaires de la moelle osseuse, tantôt en petit nombre et espacés dans le tissu conjonctif, tantôt avec des apparences plus proches de l'état normal. On voit alors des cellules hémoglobiques nucléées en assez forte proportion, des myélocytes granuleux, des cellules éosinophiles et des mononucléaires de tailles variées. Vers la surface ces cavités s'ouvrent librement à la surface de l'os et leur tissu se continue avec le tissu périostique qui envoie des prolongements dans leur intérieur, constitués par un tissu conjonctif fibrillaire semblable à celui des cavités plus profondes.

Mais ce qui donne une apparence toute spéciale aux lésions que nous décrivons, c'est la présence sur les limites de ces cavités médullaires et tout contre les lames osseuses d'une bordure presque continue de cellules volumineuses, anguleuses polyédriques ou polygonales à gros noyau ovoïde, à protoplasme fortement coloré par les réactifs et qui, situées immédiatement en contact avec la substance osseuse, semblent même en certains points s'y enfoncer et s'y creuser des sortes de logettes. Certaines de ces cellules sont énormes, pourvues de nombreux noyaux, et présentent toutes les apparences des myéloplaxes.

Cette disposition des cellules, l'abondance des myéloplaxes, les encoches osseuses dans lesquelles elles sont placées, tout nous indique un travail de phagocytose, de résorption du tissu osseux par les éléments cellulaires qui bordent ces lacunes et en effectuent l'agrandissement progressif. L'on voit, en effet, par place, de petits blocs osseux échancrés sur toute leur périphérie, complètement entourés de cellules polygonales, et représentant un dernier vestige d'une trabécule en voie de disparition. Les espaces ainsi creusés ont été ultérieurement comblés par un tissu scléreux de remplissage.

Dans quelques points, soit au niveau du périoste, soit dans les cavités profondes du tissu médullaire, des artérioles de calibre se présentent avec une endartérite très prononcée

et rétrécissement considérable par la végétation de la membrane interne de la lumière du vaisseau.

Os du crâne : malgré la différence de texture normale entre les os du crâne et la diaphyse fémorale, l'altération des uns et de l'autre est ici assez prononcée pour que leurs lésions présentent les plus grandes analogies au degré près, les trabécules osseuses étant seulement plus épaisses et les cavités médullaires plus étroites dans la diaphyse fémorale que dans les coupes des os du crâne. Dans ces derniers, le tissu est entièrement spongieux, on ne trouve nulle trace de tissu compact des tables interne et externe et les surfaces se limitent par des travées osseuses irrégulièrement disposées, séparées par des espaces médullaires très larges. Tout autour des lamelles osseuses, une couronne de cellules polygonales, anguleuses, de gros volume, et avec elle, un nombre insolite de cellules géantes à noyaux multiples. Les espaces médullaires sont remplis de tissu conjonctif fibrillaire, pauvre en cellules et en vaisseaux sanguins. Pas de cellules graisseuses et très peu de cellules médullaires, sauf en quelques points dans des cavités médullaires plus larges. Au niveau de la surface dans les points où pénètrent des artères nourricières dans l'épaisseur de l'os, on peut constater des lésions d'artérite, extrêmement intenses.

En résumé, l'examen histologique des os nous y montre des altérations de texture et de structure qui consistent surtout :

1° En un épaississement de la substance fondamentale écartant les cellules, les ostéoblastes, et augmentant les dimensions des lamelles osseuses par formation de stratifications successives.

2° Parallèlement en un travail de résorption de la substance osseuse au niveau des cavités médullaires et des canaux vasculaires préexistants, avec remplissage des cavités agrandies par un tissu de sclérose.

D'où formation d'un tissu osseux hypertrophique aréolaire et spongieux.

3° Comme lésion associée, une endartérite diffuse dans tous les os examinés.

QUELQUES NOTIONS RECENTES SUR LA PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE DU TISSU OSSEUX

Avant de critiquer et de conclure, il importait que nous sachions où en était-on à l'heure actuelle, physiologiquement parlant, avec le tissu osseux. Nous avons lu avec satisfaction le remarquable travail de R. Leriche et A. Policard, et nous reproduisons quasi intégralement tout ce qui pouvait nous intéresser pour notre présent travail.

Propriétés générales du tissu conjonctif

Si, en quelque point du système, la circulation sanguine n'est plus normale pour une raison quelconque, le fonctionnement de cette zone tend à devenir autonome, s'isole, se soustrait à l'influence des territoires voisins. La lymphe interstitielle locale s'éloigne alors de plus en plus de la composition moyenne de la lymphe conjonctive. Un état d'automatisme humoral se réalise localement et provoque des troubles tissulaires variés. Un simple trouble fonctionnel peut ainsi être à l'origine d'un désordre anatomique d'abord réversible, puis finalement définitif. Il y a, sans doute, un appareil physiologique de régulation de la constance du milieu intérieur. Mais nous ne le connaissons pas encore. La logique nous dit que c'est le système nerveux végétatif, système de la vaso-motricité, système des échanges sanguins, qui est couplé avec toutes les glandes réglant les métabolisme : thyroïde, parathyroïde, foie, surrénale, etc. Mais la synthèse de ces actions n'est pas encore faite.

Dans la physiopathologie des tissus de race conjonctive : tissu fibreux et tendineux, muscles, cartilage, os, on trouve fréquemment ce mécanisme en jeu. Presque tous les inconvénients de la stase sanguine tiennent à ce développement

d'un automatisme tissulaire local, et à ses conséquences. Le rétablissement d'une circulation active, au contraire, ramène le bon ordre humoral et supprime les territoires clos voués à la dégénérescence conjonctive.

Les tissus de race conjonctive sont les seuls à posséder des capillaires sanguins. De là vient l'intimité et la rapidité de la liaison conjonctivo-vasculaire, qui est la caractéristique physiologique et pathologique des tissus conjonctifs.

Ces capillaires, de type anatomique plus ou moins compliqué, sont étroitement soumis à la double influence de leur innervation et de la composition chimique du milieu où ils se trouvent. Cette dernière influence (composition chimique du milieu) semble avoir une grande importance en physiologie normale et pathologique. Le calibre d'un petit vaisseau, capillaire ou artériole, ne dépend pas seulement des influences nerveuses qui s'exercent sur lui; certaines des substances chimiques que renferme la lymphe interstitielle ouvrent ou ferment les capillaires : l'histamine, d'autres corps qui naissent sous l'effet de certaines diastases organiques ou de certains microbes, l'acide carbonique aussi, amènent une dilatation considérable des capillaires.

Toute notre vie physiologique et pathologique est, en somme, dominée par les interactions entre le tissu conjonctif, la lymphe et les variations quantitatives de la circulation sanguine. Ce sont ces interactions qui nous font passer brusquement ou insidieusement de la vie normale à la vie pathologique.

Le tissu conjonctif subit une évolution lente, mais fatale, vers la sclérose, avec augmentation de sa trame, réduction de la lymphe interstitielle, déshydratation progressive, perte de son élasticité. Quand il est adapté à une fonction, sa sclérose semble marcher lentement. La fonction semble fixer le tissu conjonctif à un stade précis. Au contraire, le tissu conjonctif néoformé, non encore adapté et sans fonctionnalité nette, subit toujours une sclérose rapide. Ainsi en est-il du tissu du bourgeonnement des plaies.

Dans cette évolution scléreuse, intervient pour beaucoup la constitution biochimique de la lymphe interstitielle. Celle-ci dépend de la nutrition du tissu conjonctif en un point précis. Cette nutrition est elle-même fonction des conditions

de la circulation et de la vaso-constriction, de l'état de la nutrition générale et des actions hormonales.

C'est en effet dans le tissu conjonctif qu'agissent normalement nombre de produits hormonaux. Si ces produits sont anormaux ou insuffisants, les nutritives conjonctives sont viciées. Il n'est, pour s'en convaincre, que de regarder les tissus secs, amaigris, hypervascularisés du basedowien et de les opposer aux parties molles, infiltrées des myxoedémateux. Il faut encore songer que l'acromégalie est essentiellement une maladie à mécanisme conjonctif, que les castrats ont une peau fine et un pannicule adipeux important, que les femmes privées d'ovaires deviennent obèses et empâtées. Tous ces états si divers ne sont, biologiquement, que des viciations conjonctives sous des influences hormonales.

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE DU SYSTEME OSSEUX

Depuis l'ère radiographique, en pathologie osseuse, à tout instant, de nouveaux syndromes cliniques viennent s'ajouter à ceux qui sont déjà connus. Mais chaque description reste purement morphologique. Aucune idée pathogénique ne rattache entre elles ces différentes maladies qui, cependant, ne peuvent être toutes spécifiques. Nous ne savons rien de ce qui les cause, rien de la façon dont elles prennent naissance, rien du mécanisme de leurs évolutions.

Nos progrès sont donc plus apparents que réels. Si l'on met à part les faits nouveaux, très marquants, qu'a enregistré, dans ces dernières années, l'histoire naturelle du rachitisme, on est forcé de convenir que, pour tout ce qui n'est pas franchement traumatique, infectieux, parasitaire ou sûrement endocrinien, par ce qui, en somme, est de description récente, nous ignorons tout ce qu'il nous importerait de connaître.

Le mécanisme intime de toutes les maladies osseuses se fait fatalement suivant la courbe si spéciale des lois physiologiques qui règlent la biologie de l'os. C'est sous l'influence de ces lois qu'il faut désormais chercher à pénétrer l'essence de ces maladies.

Il faut désormais envisager les problèmes pathologiques d'une façon différente et travailler avec des orientations nouvelles.

Celles-ci nous sont fournies par les quatre faits fondamentaux suivants :

1° *Le tissu osseux est une réserve de matériaux calcaires*

Si l'on étudie le tissu osseux, non plus sous l'angle finaliste, mais comme le résultat du métabolisme particulier de certains tissus conjonctifs, si on le considère en tant que tissu doué d'une vie autonome, mais en liaison avec les fonctions organiques, il n'est qu'une réserve de sels minéraux dans laquelle nous puisons sans cesse pour maintenir la fixité constante de la teneur de notre sang en divers sels, spécialement en calcium.

Notre squelette, en effet, constitue un énorme magasin de matières minérales, de sels calcaires en particulier. Il est bien certain que cette réserve n'est pas stabilisée une fois pour toutes. C'est dans l'étude de la constitution, des conditions du maintien et de l'utilisation de ce dépôt que réside la partie la plus importante de la physiologie des os.

Il semble que, dans les cellules vivantes, la teneur en calcium doit demeurer à un taux fixe, en rapport avec la quantité des autres substances minérales, P, K, Na. Le fonctionnement normal est ce prix. C'est dans le milieu ambiant, dans la lymphe interstitielle que les cellules puisent ou versent le Ca dont elles ont besoin ou qu'elles possèdent en excès, ceci par la mise en jeu d'équilibres physico-chimiques. Les variations en Ca de cette lymphe interstitielle sont donc incessantes. La circulation, grand mécanisme régulateur des échanges, intervient pour maintenir constante cette teneur en Ca. Le sang reprend l'excès de chaux et va le fixer sur le tissu osseux. S'il s'appauvrit en Ca, au contraire, le tissu osseux lui en cédera. C'est là un mécanisme tout à fait analogue à ceux qui commandent le métabolisme du glucose et du glycogène, ou celui des substances grasses.

Ce mécanisme régulateur du Ca, ce jeu complexe de dépôt et de reprise, paraît conditionné par deux facteurs : l'un hormonal, dépend de la parathyroïde, l'autre vasculaire, est d'ordre vaso-moteur.

2° *Le rôle de la parathyroïde dans le contrôle du métabolisme du calcium* est une des acquisitions les plus importantes de la physiologie contemporaine. On a montré expérimentalement qu'il existe un rapport, d'une part entre la tétanie, symptôme musculaire d'un déficit en Ca, et une insuffisance de parathyroïdes, et d'autre part entre un excès d'hormone parathyroïdienne et une reprise du Ca de réserve.

3° *Toute reprise de calcium au niveau du squelette semble impliquer une augmentation de la circulation osseuse.* Quand l'activité circulatoire augmente au niveau d'un os, cet os se raréfie. C'est là un fait fondamental de la physiologie osseuse. La pathologie, surtout infectieuse, en offre maints exemples. Sur le terrain clinique, les faits démonstratifs ne manquent pas.

Sur un homme de 25 ans, nous faisons pour des douleurs une ramisection lombaire droite. Cette opération produit toujours dans le membre inférieur correspond et même du côté opposé, une intense vaso-dilatation active de deux à trois mois de durée. En comparant les radiographies des jambes avant l'intervention et celles prises cinq semaines après, nous constatons que l'os est raréfié des deux côtés, mais plus à droite qu'à gauche, dans toute la partie inférieure du tibia et du péroné, l'épiphyse tibiale inférieure en particulier, est complètement ostéoporosique.

De même, après sympathectomie périartérielle, en deux mois, chez un autre malade, nous avons pu constater une décalcification aiguë des condyles fémoraux qui, au bout de ce temps, se coupaient avec des ciseaux.

La vaso-dilatation active produit donc une prise surabondante des substances minérales de l'os et nous sommes en droit de penser :

1° Que la vaso-dilatation active est le mécanisme physiologique qui intervient dans la mise en circulation du Ca des réserves osseuses.

2° Que les sels de Ca, appelés en un point de l'organisme, sont puisés dans le squelette en procédant par vagues vaso-dilatatrices;

3° Que toutes les maladies générales ou locales qui provoquent de la vaso-dilatation active doivent produire une déminéralisation squelettique dans un territoire donné.

Dès lors, il semble logique d'envisager une grande partie de la pathologie osseuse comme réalisée par des anomalies ou des troubles de la fonction réserve minérale.

Mais, pour comprendre comment cela se fait, il nous est essentiel de retenir comment se font et se défont physiologiquement les réserves minérales qui constituent l'os.

Il est permis de penser que c'est par les humeurs et par le sang qui en commande la composition, que la reprise du Ca est opérée à tout moment.

Cette reprise se fait grâce à l'intervention de processus de vaso-dilatation.

C'est ainsi sans doute que s'expliquent les ostéoporoses post-traumatiques.

On sait que tout traumatisme est avant tout un traumatisme de la vaso-motricité et que le trouble qui en résulte s'inscrit finalement presque toujours dans le sens d'une vaso-dilatation active. Celle-ci est généralement passagère. Parfois, elle persiste assez longtemps. Quand la vaso-dilatation post-traumatique a lieu au niveau du tissu osseux, et quand elle dure deux à trois mois, il se produit une ostéoporose intense qui est manifeste dès la troisième ou quatrième semaine. C'est de cette façon que se constitue l'ostéoporose métatraumatique, l'ancienne atrophie osseuse de Südeck qui n'est pas une atrophie osseuse par irritation, mais le résultat d'une résorption par hyperémie. C'est vraisemblablement de cette façon que se constituent la spondylite ankylosante de Kummell et ces maladies osseuses singulières, décrites sous le nom de maladie traumatique du semi-lunaire, de scaphoïde pommelé, de scaphoïdite tarsienne, de patellite métatraumatique.

Ce sont des maladies osseuses d'origine vaso-motrice, caractérisées par une banale raréfaction spontanément curable à la longue, mais avec ostéogénèse réparatrice dysharmonique.

Ces exemples suffisent à montrer la façon dont s'éclaire la pathologie osseuse quand on considère l'os comme une réserve minérale soumise aux fluctuations de la circulation sanguine et dans certaines conditions, de la sécrétion parathyroïdienne.

4° *L'ostéogénèse dans les maladies osseuses se fait suivant les lois de l'ostéogénèse physiologique.*

L'organisme n'a qu'un moyen de faire de l'os, et toutes les maladies où il y a des ossifications nouvelles doivent être étudiées sous l'angle des lois de l'ostéogénèse. Quelles sont ces lois ?

La première, c'est qu'à l'origine de toute ossification, il y a un phénomène d'hyperémie active, de vaso-dilatation intense. Si celle-ci agit simultanément sur l'os et sur les tissus mous voisins, elle provoque d'un côté une raréfaction osseuse de l'autre un oedème conjonctif. La raréfaction libère des sels calciques, et, comme la teneur du sang en Ca est constante, comme l'organisme en ce même moment, avec un contrôle parathyroïdien normal, ne fait pas généralement une dépense excessive de sels calciques, ceux-ci restent sur place dans les humeurs locales, dans la lymphe interstitielle péri-osseuse et périostique.

L'oedème congestif des tissus conjonctifs adultes amène une dissociation de la trame des faisceaux conjonctifs; les fibrilles conjonctives élémentaires se multiplient, le feutrage augmente, et quand tout est dissocié, comme si, de ce fait, le milieu conjonctif était devenu plus perméable, plus réceptif, l'ossification se fait par défaut de sels calciques que la raréfaction voisine a libérés et que fixe une substance préosseuse formée plus ou moins abondamment.

Ce dépôt nécessite des conditions physico-chimiques précises du milieu, conditions que nous connaissons très mal, mais qu'étudient actuellement les biochimistes.

En somme, toute ossification pathologique suppose un phénomène de vaso-dilatation active, une raréfaction osseuse consécutive, une préparation des milieux conjonctifs voisins. L'ossification proprement dite n'est que l'étape terminale de ces différentes opérations, étape non obligatoire bien qu'habituelle. L'ossification apparaît ainsi comme un phénomène terminal que toujours procède dans le temps une raréfaction du tissu voisin par hyperémie active.

C'est ainsi que les choses se passent dans la formation du cal, résultat ultime de la vaso-dilatation active que le traumatisme initial a provoquée. Et, en fait, quand un cal se fait, on trouve toujours une hyperémie régionale, une rare-

faction des extrémités osseuses fracturées, un oedème étendu qui gonfle et distend la trame périostique.

C'est ainsi également que se font toutes les ossifications pathologiques infectieuses ou non. L'infection n'agit que par l'hyperémie active qu'elle provoque; c'est celle-ci que déclenche le processus : raréfaction osseuse et modification conjonctives.

Aussi, peut-on dire que, dans toute maladie avec ossifications petite ou grosse, *l'ossification est, pathologiquement parlant, ce qu'il y a de moins intéressant à étudier.*

Elle n'est qu'un témoin de ce qui s'est passé. *Ce n'est pas en elle que se cache la clef des phénomènes.* On a plus de chance de trouver le pourquoi des choses en allant, premièrement à l'endroit même où il y a une raréfaction, car c'est là que se trouve la cause immédiate de la néoformation osseuse. Mais ce qu'il faut surtout chercher, c'est l'origine de l'hyperémie, parce que c'est celle-ci qui est vraiment la cause réelle de tout le processus.

A l'origine de toute ossification, il y a un processus de vaso-dilatation active, et c'est seulement en analysant cette vaso-dilatation, en en recherchant la cause que l'on pourra trouver la nature et l'origine de la maladie ossifiante que l'on a sous les yeux.

EN PATHOLOGIE OSSEUSE

TOUT DEPEND DES ACTIONS VASCULAIRES

Sans doute, il y a quelque paradoxe à dire qu'une substance dense et qui nous semble résistante, est le jouet de simples variations fonctionnelles. Il en est cependant ainsi. La dominante du tissu osseux est son état de réserve labile toujours à la disposition de besoins organiques.

C'est pour cette raison qu'on n'y voit pas les processus morbides agir comme ils sont accoutumés. Tout est dominé par ce qu'a de particulier le tissu osseux. Ce tissu n'est qu'un tissu conjonctif dont la substance fondamentale a subi une métaplasie étouffante pour ce qu'elle renfermait de vivant. Les éléments conjonctifs vivants sont refoulés par elle, peu à peu emmurés dans une véritable prison, et mis en état de vie

minima. Le tissu osseux constitué n'a qu'une faible vitalité et il est toujours biologiquement très fragile. Dans l'os compact la substance osseuse ne vit presque pas. Le tissu osseux ne vit guère que par le contenu de ses canaux de Havers, qui, sans cesse, fait et défait l'os, substance presque inerte et sans vie. Dès que la vie haversienne cesse, l'os n'est plus qu'une chose morte, un séquestre. Et sur cette chose morte, dans les zones limites où la vie haversienne a continué, l'axe conjonctivo-vasculaire haversien poursuit son rôle de libération calcique. Au gré des actions vaso-dilatatrices, par ostéoclasie et par ostéolyse, les bords de l'os mort sont détruits, dissociés. Les constituants en sont libérés, mais bientôt pour cela même, de l'os vivant va apparaître au voisinage si les conditions conjonctives y sont convenables.

Car l'hyperémie ignore si le tissu osseux qui est à son contact est vivant ou mort. Pour elle, il n'y a que des substances minérales sans vie propre, elle en libère les constituants, et dès lors fatalement puisque la calcémie reste constante, ces réserves vont se redéposer dans le tissu conjonctif voisin si celui-ci est réceptif, c'est-à-dire différencié par l'hyperémie. C'est ainsi que nous faisons de l'os vivant avec de l'os mort. Mais qu'on ne s'y trompe pas, la vie ne renaît pas de la mort : toute ossification n'est qu'un transfert calcique local d'une zone conjonctive à une autre. Il n'y a pas là acte de vie du tissu osseux. Il n'y a que libération d'un dépôt en un point et reprise en charge de ce dépôt un peu plus loin. Ces phénomènes d'ossification ne sont que de simples mutations déclenchées et permises par une vaso-dilatation active. Ce sont des opérations aveugles, passives, sans finalité squelettique.

Jusqu'ici, la pathologie n'a attaché de l'importance qu'aux nécroses osseuses infectées et n'a pas tenu compte des nécroses aseptiques. Celles-ci sont cependant fréquentes. Les recherches récentes montrent qu'elles existent dans des conditions variées et qu'à leur voisinage il se fait des condensations osseuses et des ossifications nouvelles. Ce que nous venons de dire montre pourquoi il en est ainsi. Il y a là un facteur d'ostéogénèse dont on doit tenir compte à l'avenir, surtout après les traumatiques.

L'OS RENFERME UN ORGANE HEMATOPOIETIQUE

Tout os loge en lui-même un organe hématopoïétique. On oublie trop facilement que cet organe, la moelle osseuse, n'a rien à faire avec les phénomènes de l'ossification et avec la vie propre du tissu osseux : leurs réactions sont indépendantes.

Il n'est pas inutile d'examiner comment il en est ainsi, faute de pouvoir dire pourquoi.

La médullisation des os, qui est conditionnée par la croissance osseuse en épaisseur et correspond à un transfert calcique du centre de l'os à la périphérique est aussi la conséquence du rôle mécanique que leur solidité leur fait jouer. Nos réserves minérales étant faites sous une forme solide, il se crée, sous l'action de phénomènes mécaniques de résistance, de traction ou de pression, une véritable architecture dynamique. L'os ainsi s'adapte à un jeu nouveau. Dans sa trame, d'abord indéterminée, des travées apparaissent qui s'orientent suivant des lignes de force; des saillies se créent sous l'effet des actions musculaires prédominantes. Bref, il se produit ce que John Hunter avait appelé la « variation modelante ». Julius Wolff a montré que tout cela se passait suivant les lois de la mécanique la plus rigoureuse. Ces lois exigent que la substance osseuse s'accumule à la périphérie des os aux dépens du centre qui se vide. La géométrie impose la médullisation, phénomène passif et non vital, pourrait-on dire. Quand le centre de l'os est ainsi vidé de son dépôt osseux qui s'est reporté à la périphérie, des cellules de la ligne hématopoïétique viennent coloniser et l'os devient une trame de soutien pour des éléments qui n'ont rien à faire avec la vie même du tissu.

On a, dans ces trente dernières années, attaché une importance considérable aux lois de Wolff. Elles ont paru, pendant quelque temps le fin du fin de la physiologie et de la pathologie osseuses. Il convient de les mettre à leur vraie place et de ne leur accorder que l'importance d'un simple phénomène d'adaptation mécanique. La colonisation hématopoïétique qui en résulte a peut-être plus d'importance pour la pathologie que n'en ont ces lois mêmes. On a parfois fait jouer un grand rôle à ces éléments de la moelle dans le mécanisme de l'ossification. Ce n'est pas légitime. Ils n'y jouent

aucun rôle. Et, par contre, on les a peut-être trop oubliés dans l'étude de certaines maladies. Nous savons mal ce qu'ils deviennent dans l'ostéodystrophie kystique, dans l'ostéofibrose de Recklinghausen; les éléments hématopoïétiques disparaissent ne laissant sur place que du tissu conjonctif plus ou moins fibreux et ces cellules géantes multinuclées que nous appelons à tort des éléments hématopoïétiques. Il y a là un problème dont l'étude précise n'a pas encore été abordée.

NUTRITION DE LA PAROI ARTERIELLE

La nutrition de la paroi des artères commande une grande partie de la pathologie artérielle.

Cette nutrition est assurée de deux façons. Un courant nutritif vient du sang circulant, à travers l'endothélium et l'endartère. Un autre passe par les vasa vasorum de l'adventice. Il n'existe des capillaires qu'à ce niveau; les couches moyennes et internes du vaisseau en sont dépourvues; la nutrition se fait seulement par diffusion.

Les deux courants nutritifs se dirigent tous deux vers la couche moyenne, qui est ainsi une aire de moindre richesse circulatoire, aux confins de deux systèmes. La région moyenne de la média a, de ce fait, une nutrition plus difficile; d'où sa fragilité pathologique. Quand un des deux systèmes est déficitaire, l'autre se dilate par suppléance. Ainsi quand l'endartère se remplit de dépôts athéromateux, les vasa vasorum de l'adventice se dilatent énormément, et pénètrent même dans la couche moyenne, par une sorte d'adaptation compensatrice. Ces réactions hypérémiques modifient la structure de l'adventice, qui se sclérose : d'où souffrance des plexus nerveux. Ainsi naissent des troubles vaso-moteurs périphériques qui s'ajoutent aux phénomènes qui résultent de la diminution du calibre artériel. C'est dans ce sens que l'on peut distinguer dans l'athérome et dans les artérites chroniques, deux étapes : une étape d'évolution intra-artérielle sans phénomènes vaso-moteurs et une étape d'artérite extériorisée, avec phénomènes vaso-moteurs et trophiques et menaces d'accidents graves.

RECHERCHES BIOLOGIQUES ET BIOCHIMIQUES DANS LA MALADIE DE PAGET

On s'est livré, depuis une dizaine d'années environ, à des recherches très nombreuses, qui, hélas, ne permettent encore aucune deduction pratique. Elles sont, en effet, décevantes par leur instabilité, voici les principales :

Epreuve de la myélographie

Recherches faites par M. Mallarmé sur la moelle osseuse prélevée au trocart dans les sternums des deux pagétiques du service de M. Loeper. Il conclue : « en somme myélogramme sensiblement normal quantitativement et qualitativement ».

Le sang

Nous avons examiné trois malades, dit M. Loeper, qui ont donné des chiffres assez suggestifs : une quantité de globules rouges très proche de la normale, sauf chez l'un d'eux où l'on a trouvé 3.460.000.

La quantité de leucocytes est presque toujours inférieure à la normale, à peine 6.000.

Les polynucléaires presque toujours inférieurs à la normale 57 et même 48.

La quantité d'éosinophiles toujours supérieure à la normale 5, 7, 4.

Cela confirme ce qui a été écrit par beaucoup d'auteurs sur le sang des pagétiques, à savoir que *l'appareil hématopoïétique est assez fortement touché* et qu'il ne réagit que fort peu ou que ses réactions ne sont pas tout à fait normales.

M. Loeper a été surpris de trouver une stabilité absolue de la leucocytose au moins dans la première heure de la digestion, chez les pagétiques. On peut se demander, dit-il, si l'atteinte de la moelle osseuse dans la maladie générale que ne révèle pas la myélographie mais que laisse suspecter

la diminution des polynucléaires du sang, ne pourrait pas être en cause dans cette stabilité de la leucocytose dans des conditions déjà anormales au cours de la digestion qui devrait doubler les leucocytes et qui ne les double pas.

Le Calcium

Il est remarquable de voir chez nos malades que les modifications du métabolisme calcaire ne se produisent que fort peu. Nous avons, dit M. Loeper, dans la maladie de Paget constatée 10, 11 et même 9 cgr. de chaux par kg. de sang. Ces modifications sont par conséquent très proches de celles qu'on trouve chez les individus malades d'autres affections et il ne semble pas qu'il y ait dans le métabolisme calcaire de la maladie de Paget quelque chose d'intéressant à tirer.

Rien donc à tirer de la myélographie; pas grand'chose à tirer de l'examen cytologique du sang; pas grand'chose à tirer de l'étude de Ca avec cette seule particularité que dans la grande majorité, le Ca reste sensiblement normal dans la maladie de Paget alors que dans la maladie de Recklinghausen, il s'accroît presque toujours dans des proportions notables, conclue M. Loeper.

La Chronaxie

On a étudié également chez beaucoup de ces malades les réactions électriques des nerfs et des muscles. On avait remarqué que chez les individus décalcifiés, il y avait des modifications importantes de la chronaxie. On s'est rendu compte que cette chronaxie est en général beaucoup plus rapide, c'est-à-dire que le déclenchement est beaucoup plus vif, plus précoce, quand les individus sont décalcifiés; au contraire elle est infiniment ralentie quand on donne à ces malades une certaine quantité de Ca.

Il était naturel de rechercher la chronaxie dans la maladie de Paget. Il semble d'après l'importance des travaux publics que dans la maladie de Paget la chronaxie soit assez notablement modifiée, et, chose curieuse, qu'elle soit plus modifiée surtout dans les muscles qui touchent aux os les plus malades. Ainsi chez le malade de M. Turpin (Obs. XII) présentant uniquement des lésions du membre inférieur, malade dont les lésions sont surtout marquées au tibia, eh bien

cet malade ne présenta des modifications de la chronaxie qu'au niveau de son membre inférieur dans le secteur du sciatique poplité externe, membre qui présenta le maximum de lésions.

Dans la maladie de Paget, d'après les cas étudiés, une dizaine, la chronaxie est notablement accrue en raison probablement de la diminution du calcium dans les muscles.

Les phosphatases

On les a trouvées dans le sang de la plupart des malades atteints de maladies osseuses, très notablement accrues. La maladie de Paget a été particulièrement étudiée à ce point de vue par Hunter en 1929 qui a trouvé 8 fois une augmentation considérable des phosphatases dans le sang; Kay également dans 7 cas et d'autres auteurs ont fait les mêmes constatations. Cette recherche a été faite depuis, dans un grand nombre de cas de maladie de Paget et on *est arrivé dans l'ensemble à dire que dans cette affection il y avait en effet augmentation des phosphatases.*

Dans une thèse de M. Pautrat parue récemment, qui cite un certain nombre de travaux, on voit un peu de clarté apparaître sur cette question, mais elle n'est que passagère. D'après la thèse de M. Pautrat et de ce premier travail on pourrait conclure que les phosphatases seraient très accrues dans la maladie de Paget, le seraient également, mais beaucoup moins dans la maladie de Recklinghausen.

Que de notes discordantes depuis. Voilà un autre travail du même M. Pautrat avec M. Duvoir, où l'on voit apparaître un grand nombre de cas de maladie de Paget qui descendent, alors que la maladie de Recklinghausen monte. *Il n'y a donc pas jusqu'à nouvel ordre de certitude à tirer des examens pratiqués* et il y en a si peu que, dans le service de M. Loeper à l'heure actuelle sur trois malades atteints respectivement de la maladie de Paget, d'ostéite syphilitique et d'ostéose parathyroïdienne on a trouvé des chiffres suivants : 1,55-1,14 et 11,94.

LES DIFFERENTES THEORIES PATHOGENIQUES

Il serait oiseux de les énumérer toutes. C'est un travail qui a été fait d'ailleurs par nos prédécesseurs et nous envoyons le lecteur à la thèse de Palmgren (Paris, 1927) et à celle de Marcus (Paris, 1928). Peu de choses ont changé depuis. Ce serait d'ailleurs d'autant plus inutile que nous en avons cité un très grand nombre déjà au chapitre des observations.

Nous ne reviendrons plus là-dessus.

Si on voulait grouper les diverses théories habituellement en cours, et rien que celles qui s'appuient sur des hypothèses vraiment intéressantes, on peut facilement les réduire à trois, qui sont :

— *Les théories syphilitiques* (Lannelongue et Fournier, Babonneix (Obs. II), Fontaine (Obs. IV, V et VI), Schulmann (Obs. VIII), Michaux et Hesse (Obs. IX), Ménétrier et Gauckler, etc.)

— *Les théories athéromateuses* (Galliard et Béchère (Obs. I), Dalché et Gallup (Obs. II), André Léri, Lexner, etc.)

— *Les théories mixtes* (vasculo-nerveuses et qui n'excluent guère la syphilis) Hallé, Bascouret et Decourt (Obs. VII), Loeper (Obs. X, XI et XII), Leriche et Policard.

Dans un but d'objectivité absolue et pour permettre au lecteur de se faire une opinion lui-même, nous allons ajouter, avant de conclure, aux hypothèses déjà exprimées dans un des chapitres précédents (voyez les observations), les avis autorisés des défenseurs des principales écoles, de MM. Ménétrier et Gauckler, André Léri, Bascouret et Decourt et M. Loeper.

Voici tout d'abord l'avis de MM. Ménétrier et Gauckler, concernant la maladie de Paget :

Il s'agit d'altérations osseuses ne présentant à aucun degré le caractère phlegmasique, mais affectant plutôt l'apparence de troubles dystrophiques dont il nous reste à chercher l'origine pathogénique probable.

Il faut tenir grand compte des lésions artérielles qui se rencontrent à un degré particulièrement intense chez nos malades, artérites généralisées, calcaires dans les gros vaisseaux, endartérites des petites artères aboutissant parfois à l'oblitération vasculaire et produisant, en tous cas, un rétrécissement notable du calibre des conduits. Chez nos deux malades, ces lésions étaient associées à des lésions viscérales, scléroses du rein et du cœur que nous connaissons comme liées dans leur évolution pathogénique à l'altération artérielle elle-même, et l'on peut se demander si l'altération osseuse elle aussi ne peut être rangée à côté des scléroses viscérales, dans le domaine des lésions de l'artério-sclérose. A ce point de vue, la constatation des lésions d'endartérite des artères mêmes du tissu osseux permet d'affirmer l'influence de cette lésion sur la nutrition de l'os. D'autre part, on ne saurait méconnaître l'analogie qui existe entre ces lésions osseuses que nous avons décrites et celles mêmes des scléroses viscérales, de la sclérose rénale par exemple. Dans les espaces médullaires, c'est une sclérose adulte, avec disparition de la plus grande partie des éléments cellulaires, remplacés par un tissu conjonctif pauvre en vaisseaux. Dans les lamelles osseuses, c'est encore la prédominance d'une substance physiologiquement homologue de la substance conjonctive, la substance osseuse fondamentale, avec diminution du nombre des éléments cellulaires, écartés par la surabondance de substance interstitielle.

A tel point que l'on pourrait anatomiquement qualifier la maladie de Paget de : *sclérose osseuse hypertrophique*, pour accentuer l'analogie avec les scléroses viscérales de l'artério-sclérose.

Toutes ces considérations, bien que de valeur, ne nous satisfont pourtant pas. D'abord, la rareté de la maladie de Paget comparée à la banalité de l'artério-sclérose étonne, si l'une est seulement la conséquence de l'autre.

En sorte que s'il est impossible de méconnaître l'import-

tance des lésions artérielles et l'analogie des lésions osseuses de la maladie de Paget avec les scléroses viscérales, il n'y a pas là de quoi suffire à une explication pathogénique.

Mais nous sommes surtout frappés de la notion étiologique très nette chez nos deux malades, de l'existence antérieure de la syphilis, syphilis d'ancienne date chez l'un et l'autre, indiscutable, prouvée par des accidents multiples, constatée encore récemment chez l'un d'eux, et ayant chez l'autre déterminé des lésions de cirrhose hypertrophique de force anormale, qui, sans être absolument typiques, nous paraissent néanmoins relever de l'influence spécifique.

Les auteurs concluent à l'origine para-syphilitique de la maladie de Paget.

Opinion d'André Léri :

La théorie de l'artério-sclérose, dit cet auteur, a été soutenue par Béchère, Sonnenberg, Lexer, etc. : l'ostéopathie de Paget serait essentiellement un trouble de la nutrition osseuse déterminé par une lésion vasculaire, artério-scléreuse, sans doute surtout par le rétrécissement de l'artère nourricière.

Cliniquement, l'artério-sclérose, plus ou moins généralisée, est à peu près constante chez les pagétiques; elle est particulièrement prononcée au niveau des membres les plus déformés et atteint surtout les artères des membres inférieurs. Sur les radiographies on aperçoit très souvent ces artères calcifiées sur une étendue et à un degré qu'il est tout à fait inhabituel de rencontrer en dehors de la maladie de Paget; et nous avons pu, nous-même, au cours d'une autopsie de pagétiques, trouver un arbre artériel à peu près entièrement calcifié depuis l'aorte jusqu'à la pédicuse; dans un autre de nos cas, la maladie s'est terminée par une gangrène très étendue des membres inférieurs, due à une obstruction vasculaire. Les lésions cardiaques même, qui sont courantes chez les pagétiques, sont d'origine athéromateuse et non endocarditique, et les lésions concomitantes de différents viscères, y compris celles du système nerveux, sont presque toujours des scléroses, c'est

à-dire des lésions banales chez les artério-scléreux. Enfin, les lésions mêmes de l'os pagétique sont analogues à une sclérose hypertrophique, lésion qui est fréquemment d'origine vasculaire, et les vaisseaux nourriciers, périostique et médullaire, ont été trouvés altérés par Stilling, Ménétrier, Gauckler, Ch. Ruppe et nous-même.

On fait à cette théorie plusieurs objections. D'une part, les lésions artérielles ne sont pas toujours apparentes à la radiographie sur les gros vaisseaux des membres; mais, c'est en réalité l'artérite des petits vaisseaux nourriciers qui est seule essentielle. D'autre part, l'artério-sclérose est très fréquente, alors que l'ostéite de Paget est relativement rare; mais, en fait, chez tous les artério-scléreux on observe des lésions de sclérose dans certains viscères ou dans certains tissus et non dans d'autres, le tissu osseux ne fait pas exception.

Enfin et surtout, il nous semble que c'est trop rétrécir la théorie vasculaire que de la limiter à l'artério-sclérose et que c'est en réalité, d'une théorie de l'artérite que l'on doit parler. Ainsi s'explique que la sclérose pagétique s'observe le plus ordinairement chez *les artério-scléreux avancés*, présentant des lésions artérielles surtout prononcées au niveau des membres atteints et n'ayant aucun signe de syphilis. Mais ainsi s'explique aussi qu'elle soit fréquente *chez les syphilitiques*, soit héréditaires, soit acquis, que la réaction de Wassermann ait été trouvée positive dans un certain nombre d'observations et que chez certains sujets on observe des affections diverses symptomatiques de syphilis, leucoplasie, chorio-retinite, tabès, etc.; *on sait, en effet, que l'artérite est l'altération essentielle à peu près constante, de toutes les lésions de la syphilis à toutes ses périodes et dans toutes ses localisations*. Ainsi s'explique encore que dans certains cas, ce soit, semble-t-il, à la tuberculose qu'il faille attribuer l'ostéite pagétique, car l'artérite tuberculeuse est bien loin d'être une rareté. Ainsi s'expliquerait même qu'une artérite due au passage dans le sang d'acides minéraux ou de produits de désassimilation insuffisamment neutralisés (Eettinger), ou peut-être une lésion de artères secondaire à une altération de leurs nerfs trophiques ou vaso-moteurs soient susceptible de déterminer une ostéopathie d'allure pagétique. Ainsi s'expliquera enfin que, dans certains cas, un traumatisme ait pu en déterminant par un choc ou une

traction brusque, une lésion du paquet vasculo-nerveux ou des artères nourricières, produise une ostéite qui ne se distingue en rien de l'ostéopathie pagétique, même, comme dans un de nos cas, par sa progression et sa propagation à l'os voisin.

Ainsi conçue, infiniment variable dans ses localisations, non moins variables dans ses causes où l'artério-sclérose et l'artérite syphilitique jouent un rôle prépondérant, la maladie de Paget aurait plutôt la valeur d'un syndrome que d'une entité clinique définie. Le seul point commun aux ostéopathies à type pagétique serait d'ordre anatomique : *il s'agirait d'une sclérose hypeétrophique osseuse*, et cette sclérose pourrait être, au niveau de l'os comme au niveau d'autres organes, la réaction banale d'un tissu troublé dans sa nutrition par une lésion primitivement ou secondairement vasculaire; quelle que puisse être d'ailleurs accessoirement l'action plus directe des parasites les plus variés sur le tissu mal nourri.

Ce n'est certes encore qu'une hypothèse, mais c'est celle qui nous paraît s'accorder le plus complètement avec le plus grand nombre de constatations cliniques, étiologiques, anatomiques et radiographiques enregistrées jusqu'ici.

Voici ce qu'écrivent, dans la *Revue Neurologique*, du 4 avril 1929, MM. Bascouret et Decourt, à propos de la maladie de Paget :

La plus grande obscurité règne encore sur l'étiologie et la physiopathologie de la maladie osseuse de Paget. Si même, comme le voudraient certains auteurs, l'on parvenait à démontrer l'origine syphilitique de cette affection ou toute autre origine infectieuse, il resterait encore à préciser par quel mécanisme l'infection aboutit aux déformations osseuses.

Il est classique d'insister sur la lenteur avec laquelle la maladie de Paget s'installe et progresse; mais si l'on interroge avec soin les malades, il est fréquent de constater qu'elle procède par poussées successives, plus ou moins espacées. De ces poussées, on trouve l'indice dans les épisodes douloureux de durée variable qui s'allument, puis s'éteignent en certains segments de membres, pour réapparaître ailleurs. D'autre part, les déformations osseuses qui sont l'élément essentiel de l'affection se constituent toujours à des inter-

valles éloignés, suivant un ordre très variable; elles sont souvent asymétriques, peuvent même rester unilatérales, ou longtemps cantonnées, en apparence, à un segment très limité du squelette.

Cette notion de poussée évolutive entraîne comme corollaire une autre notion : à savoir la fixation possible des lésions, l'arrêt à un moment donné de leur évolution.

C'est précisément en étudiant les malades, au moment des poussées évolutives et en comparant un côté du corps à l'autre, que l'on a le plus de chances de surprendre les troubles qui président au développement de la maladie.

En procédant ainsi, nous avons été frappés de la coexistence avec laquelle on retrouve, au niveau des membres pagétiques, toute une série d'anomalies dont la nature sympathique nous paraît indiscutable, du fait surtout de leur coexistence. J. Decourt, en 1925, en collaboration avec Jean Hallé (Obs. VII) attirait déjà l'attention sur ces faits. De nouvelles observations nous permettent d'en confirmer la valeur. L'hypertermie locale, déjà mentionné par Jacquet, Chartier et Descomps, Klippel et Weil, Souques et Blamou-tier, n'est pas, en effet, seule en cause. Nous attirons l'attention sur d'autres troubles qui s'associent fréquemment à elle au moment des poussées : l'augmentation de l'indice oscillogométrique, la pigmentation cutanée, l'hyperhidrose spontanée ou provoquée, les éruptions diverses.

En somme, les lésions osseuses de la maladie de Paget s'édifient en de multiples poussées évolutives, très irrégulières dans leur intensité, leur durée, leur fréquence et leur topographie. Au cours de ces poussées, l'hyperthermie locale, l'augmentation de l'indice oscillométrique, la dilatation veineuse fréquemment constatée et jusqu'au caractère des douleurs reflètent sans nulle doute une exagération du régime circulatoire local, un état congestif avec dilatation vasculaire plus ou moins intense, de caractère régional. Ces troubles par leur persistance, leurs réveils incessants, peuvent suffire à expliquer la dysgénèse osseuse, que les travaux tant expérimentaux que chirurgicaux de Leriche montrent être fonction de la dilatation vasculaire locale. L'asymétrie du trouble circulatoire, l'hyperhidrose, la pigmentation en disent assez long sur le rôle très important qui paraît dévolu aux fonctions de l'appareil sympathique dans la maladie de

Paget. Il nous paraît impossible, en effet, d'y voir de simples phénomènes d'ordre réflexe. Nous sommes frappés, au contraire, de la similitude qui existe entre ces anomalies et celles qui accompagnent le développement des désordres trophiques du tabes. Quand les arthrapathies tabétiques sont en plein développement, on trouve la même hyperthermie, la même hyperpulsabilité, la même hyperhidrose spontanée ou provoquée.

A la lueur de ces faits, dont l'étude systématique n'avait pas encore été poursuivie, il est permis de se demander si les centres trophiques cérébro-médullaires, et notamment ceux du tractus intermedio-latéralis de la moelle, ne pourraient pas être mis en cause à l'origine de la maladie de Paget, comme ils l'ont été à propos des troubles trophiques du tabès. Il convient d'ailleurs de rappeler que non seulement la syphilis est fréquemment retrouvée chez les pagétiques, mais encore qu'il n'est pas très rare de voir coexister la maladie de Paget et le tabès.

Voici, enfin, l'opinion très autorisée de M. le Professeur Loeper (leçon du jeudi 16 mars 1936) :

J'ai grande tendance à croire que la maladie de Paget est une ostéite et l'observation de M. Ménétrier sur ce point est très démonstrative.

Je vous ai montré l'altération progressive des différentes lamelles osseuses de cette maladie où ces cellules ostéoclastiques se perdent dans une mer de tissu fibrux abondant, et si l'on n'a pas le droit de prononcer le mot de « cirrhose » parce que cela ne s'applique pas à un os, on a le droit de dire, avec Ménétrier, c'est une *sclérose hypertrophique osseuse indiscutable*; je dirai même : c'est une ostéite ostéoclasique, c'est-à-dire une ostéite fibreuse où les cellules ostéoclastes viennent excorier le tissu osseux; il se produit des phénomènes de défense mais jamais proportionnés à la destruction et le balancement entre ce qui est reproduit et détruit n'est pas établi.

Cette ostéite est-elle *spécifique* ?

En effet, il faut encore se poser cette question. En comparant les os de la syphilis héréditaire avec les os de la

maladie de Paget, on voit se développer, dans certaines des observations publiées, un état de Paget à la suite de gommages osseuses et on voit même coïncider, dans certains cas, des altérations qui se développent au bout de trois, quatre, six ans, et deviennent particulièrement accentuées et définies; on avait le droit de se demander donc si la syphilis n'est pas en cause dans la maladie de Paget.

D'après les statistiques, on trouve :

10 cas de réaction de Wassermann négative de M. Léri.

M. Dalché, Reno, Khoury, Dufour, Babonneix, Achard, Lereboullet, Souques, Sicard donnent à peu près tous, sur 56 cas, quarante fois une réaction négative et seize fois positive, c'est-à-dire que la réaction serait positive dans un quart des cas.

M. Thibierge dit que la réaction n'est pas plus fréquemment positive dans la maladie de Paget que dans tout autre état. Un certain nombre d'auteurs donnent 7 réactions contre 17 ou 18 négatives.

Y a-t-il lieu de négliger cette recherche ? Car un quart des cas positifs, c'est tout de même appréciable. Y a-t-il lieu de lui donner l'importance que lui donnent certains auteurs comme M. Babonneix, et qui disent, dans leurs communications, cette phrase très absolue : lésion qui paraît syphilitique comme c'est l'usage; c'est-à-dire qu'ils admettent *à priori* que la maladie de Paget est une maladie syphilitique ? (Obs. II).

J'avoue que je ne le crois pas et je serais plutôt de l'avis de la plupart des auteurs qui se réservent : peut-être la syphilis est-elle en cause dans la maladie de Paget, peut-être faut-il tenir compte des altérations qu'elle produit, non pas dans les os, mais dans le système nerveux ou artériel; peut-être faut-il mettre en avant la théorie de Léri : une lésion artérielle, athéromateuse ou syphilitique semble parfois être à l'origine de la maladie de Paget. Je préfère encore mieux vous donner la conclusion suivante :

1° La maladie de Paget est une ostéite; cette ostéite, au point de vue cytologique, se traduit par une ostéoclasie marquée, c'est donc une ostéite ostéoclasique non pas dissolvante ou ostéolytique.

2° C'est une ostéite dystrophique où l'intervention de la syphilis est possible, mais non certaine et ne paraît pas directe.

3° En dernier lieu, c'est une ostéite où les troubles du métabolisme calcaire sont indiscutables, ils sont véritablement prouvés par la fréquence de l'abondance des phosphatases qu'on trouve habituellement dans le sang. Il semble que cette abondance des phosphatases nous permette de dire que la maladie de Paget est un trouble du métabolisme calcaire est un trouble précipitant, alors que la maladie de Recklinkhausen est un syndrome dissolvant.

QUEL RAPPORT UNIT L'ATHEROME

A LA MALADIE DE PAGET ?

Que penser de l'ensemble des travaux faits jusqu'à nos jours sur la pathogénie de la maladie de Paget et quel rôle attribuer à l'athérome si souvent constaté dans sa genèse ? Aucun ? Rares sont ceux qui pensent ainsi ; la majorité des auteurs n'a pas été sans être frappée, et de sa fréquence et des particularités qu'il revêt chez les pagétiques. Peut-on faire sincèrement table rase des remarques si justes de Bécclère, des observations si révélatrices de Decourt et Bascouret, des analyses si fines et des constatations si minutieuses de Ménétrier et Gaukler, de Leriche et Policard ? Ce serait procéder ainsi, poursuivre des chimères et tourner le dos à la vérité.

Nous croyons, quant à nous, qu'à la lumière des efforts vraiment remarquables qu'ont fourni tous ces grands chercheurs, on doit se faire une opinion qui tiendrait un juste compte et de leurs travaux et de leurs hypothèses.

Nous sommes arrivés aux conclusions que nous exposons ci-après, en nous inspirant des idées et de travaux de nos illustres prédécesseurs.

Quelles idées générales peut-on dégager de l'étude de la maladie de Paget ?

Il est certain que la maladie de Paget ne relève d'aucun trouble d'ordre endocrinien, ni d'un trouble du système nerveux central. Toutes les recherches entreprises dans ce sens permettent, au moins, de le supposer.

Est-ce donc une maladie locale ?

Nous ne le croyons pas, et ceci pour la triple raison suivante :

- Elle frappe un très grand nombre d'os ;
- Elle évolue par poussées successives ;
- Elle frappe non seulement l'os, mais encore les or-

ganes hématopoïétiques qui y sont contenus.

Nous savons, par ailleurs, que c'est une maladie qui ne frappe, en règle générale, que des adultes âgés et les vieillards, et qu'encore, dans la majorité des cas, les os atteints sont le siège de troubles d'ordre sympathique, mais uniquement périphériques. Ces manifestations sur lesquelles insistent, avec beaucoup de raison Bascouret et Decourt, sont révélatrices de perturbations graves qui se passent dans les artères et les filets sympathiques des os atteints.

L'anatomie pathologique nous apprend, par ailleurs, que dans cette affection, les artères des membres atteints par le processus dystrophique chronique, sont manifestement athéromateuses et ce qui, plus est, l'athérome frappe aussi bien l'os que sa moelle. Evidemment, la preuve contraire n'a pas été fournie, Ménétrier et Glauckler ayant examiné histologiquement des os nettement pathologiques, ont négligé de faire autant sur des os cliniquement sains.

A cet ensemble de faits depuis longtemps acquis, vient de s'ajouter tout un faisceau de preuves récemment démontrées par de patientes recherches chirurgicales et expérimentales de Leriche et Policard, et tout dernièrement de H. Hermann, de Lyon. De ces recherches, que nous reproduisons ailleurs (chapitre physio-pathologie), découle deux faits capitaux pour le cas qui nous intéresse, savoir :

1° *Toute pathologie osseuse est une pathologie artérielle;*

2° *Les artères périphériques contiennent, dans leurs tuniques, tout un système nerveux périphérique et autonome qui joue un grand rôle dans leur physio-pathologie.*

C'est en prenant connaissance de toutes ces données, que se cristallisait, petit à petit en notre esprit, l'hypothèse pathogénique suivante, concernant la maladie de Puget :

Première phase : de congestion et de raréfaction.

Pour des raisons encore inconnues, mais qui ne peuvent être que d'ordre chimique, des sels calcaires se déposent par place, par petits îlots, sur l'endothélium des artères nourricières des os et de la moelle. Ce fait a pour première conséquence de gêner, aussi peut soit-il, la nutrition des os et de la moelle. Des produits de déchet, des produits irritants s'y

accumulent fatalement, en premier lieu, le CO₂, ce qui aura pour deuxième conséquence d'exister ces minuscules appareils sensitifs dont est justement revêtu tout l'endothélium artériel (Policard, Hermann). Que se passe-t-il alors? De ces appareils réflexogènes par excellence, partent des influx nerveux centripètes vers le plexus sympathique de l'adventice où l'influx nerveux centrifuge aura pour résultat une vasodilatation active très marquée et une excitation des rameaux sympathiques périphériques se rendant dans le derme.

Il est aisé d'imaginer que cet état de choses, excitation des appareils nerveux endoartériels dont l'intensité dépendra du taux de produits irritants contenus dans les humeurs, variera d'un jour à l'autre, et même d'un moment à l'autre au cours de la même journée. Pourquoi ne pas admettre dans ce cas que les troubles sympathiques particulièrement intenses à la fin de la journée, après les marches et les fatigues s'expliqueraient justement par une accumulation trop abondante de divers déchets normalement vite éliminés, comme CO₂ par exemple.

Que produira cette vaso-dilatation active d'une part, et l'excitation de rameaux sympathiques cutanés d'autre part?

Eh bien, tous les troubles anatomiques et cliniques d'une possée évolutive.

Au niveau des os : une raréfaction considérable de tout le tissu osseux qui, de ce fait, deviendra fragile, sujet aux fractures (fractures du début sur lesquelles insiste, avec beaucoup de raison, M. Loeper) et avant tout malléable à souhait, par suite de la disparition de presque toute la partie minérale rigide. Ainsi, l'os, presque exclusivement constitué d'ostéine, donc de tissu fibro-élastique, se courbera facilement sous l'influence du poids (os des membres inférieurs) ou des pressions (os du crâne).

Autour des os, dans les tissu conjonctifs : cette vaso-dilatation fera un double travail : de congestion et de dislocation tissulaire d'une part, et d'ossification progressive d'autre part, par apport abondant du matériel des os voisins. Cette ossification de tissu conjonctif avoisinant s'ajoutant à l'os ancien en épaisira énormément le volume. D'où grossissement considérable des os.

Et dans la moelle osseuse ? La congestion sanguine aura pour premier résultat une hyperplasie de tous les éléments normaux, des polynucléaires avant tout, lequel en émigrant vers les tissus voisins, os ancien et os nouveaux, y empêcheront par places le processus d'ossification. On sait, en effet, que la présence de polynucléaires gêne toujours l'os à se reconstituer (ostéomyélite). Nous ne sommes pas loin de penser que ce soient encore les polynucléaires qui, en s'accumulant à la périphérie de la cavité médullaire, en agrandiraient le diamètre. Nous aurions ainsi l'explication et de l'agrandissement de la cavité médullaire et de l'aspect ouateux, en écheveau, si caractéristique des os pagétiques.

Que se passe-t-il pendant cette première phase cliniquement ?

Tout simplement ce qu'ont si bien décrit Hallé, Decourt et Bascouret. Le malade souffre, présente de l'hyperthermie, ses membres atteints transpirent, sont rouges, pigmentés, très souvent, et ont un indice oscillométrique élevé. A la radiographie on devrait voir à cette époque cet aspect « cylindrique », « en morceau de boudin » suivant l'expression de Bécclère, qui ne serait autre chose que le premier temps purement congestif de cette phase congestivo-raréfiante. Dans le deuxième temps, en effet, comme nous venons de l'expliquer, se produirait la raréfaction de l'os et le début de l'alvéolage, d'images claires et sombres, d'aspect cotonneux ou moucheté, suivant les os.

D'ailleurs, ce processus de condensation serait surtout propre à la deuxième phase, phase de sclérose, gagnant de proche en proche tous les éléments. Et voici comment :

Deuxième phase : de sclérose et de condensation.

La calcification s'étendant de plus en plus, l'endartère finit par être envahi presque en entier. Les appareils nerveux détruits à leur tour par la sclérose calcaire, sont mis hors d'usage et cessent, de ce fait, tout envoi d'influx nerveux aux plexus sympathiques adventiciels. D'ailleurs, il n'y a pas de raison pour que les vasa vasorum ne soient pas, à leur tour, le siège des mêmes phénomènes qui se passent dans les artères dont elles dépendent.

La nutrition de l'artère se fait en effet très mal, en ce moment-là. L'endartère, de plus en plus athéromateuse et de moins en moins perméable, et l'adventice, avec ses vasa

vasorum calcifiés, ont vite raison de la tunique moyenne, musculo-élastique. Cette dernière, qui ne reçoit plus rien du tout de l'endartère et beaucoup de sels calcaires de ses vasa-vasorum, devient un dépôt scléro-calcaire. En ce moment, la « déconnection » de l'artère de tous ses appareils nerveux et même de celui qu'elle a dans sa tunique externe, est complète. De la vaso-dilatation active, il ne peut plus être question; l'appareil musculaire étant détruit en entier et les appareils nerveux étant mis hors d'usage. *L'artère reste alors figée dans son état* et même si elle est fixée dans un état de dilatation, passive cette fois-ci, cette dilatation est tout à fait trompeuse. Son calibre, dès ce moment, ne cesse de décroître, par le processus de plus en plus envahissant d'artério-sclérose qui finit par épaissir énormément les deux tiers de l'artère, l'endartère et la tunique moyenne.

Que se passe-t-il alors au niveau des os, des tissus conjonctifs avoisinants et de la moelle osseuse?

Absolument la même chose qu'au niveau des artères. La sclérose s'installe de plus en plus, des foyers de nécrose et de condensation se produisent un peu partout aussi bien dans l'os ancien que dans l'os nouveau, enfin le tissu conjonctif finit par envahir la moelle osseuse.

On a alors radiologiquement et cliniquement l'image classique d'un processus pagétique.

Voici ce que nous imaginons de devoir se passer dans l'os pagétique avant qu'il atteigne sa phase ultime, celle de stabilisation. Dans cette troisième phase, l'os reste tel qu'il était à la phase précédente avec un minimum de vie, conditionnée par le minimum de nutrition; à moins qu'un nouveau processus ne vienne le démolir et emporter en même temps le sujet. Nous voulons parler d'ostéocarcinomes, qui sont loin d'être exceptionnels dans cette affection. (Paget).

Evidemment, notre opinion n'est qu'une hypothèse et ne doit pas être considérée comme autre chose. Elle tâche de rassembler les faits connus, les grouper, les expliquer et, si possible, passer pour une vérité du moment. Elle n'a pas la prétention d'expliquer tout et notre horizon imaginaire est trop borné pour répondre à tous les pourquoi.

Nous avons simplement, et dans la mesure de nos faibles moyens, essayé et, peut-être, réussi d'expliquer le comment.

CONCLUSIONS

En résumé, dans l'état actuel de nos connaissances cliniques anatomo-histologiques et physio-pathologique, la maladie de Paget, et c'est l'avis quasi unanime, n'est pas un trouble d'ordre général.

La majorité des auteurs l'attachent à un processus artériel périphérique, d'ordre spécifique pour les uns, de nature athéromateuse pour les autres.

A notre avis, la syphilis est plutôt rare dans la maladie de Paget, et nous ne faisons que répéter ce qu'a déjà dit Thibierge et beaucoup d'autres.

Toutes les recherches anatomiques et physiologiques, par contre, plaident en faveur d'un processus athéromateux, de même d'ailleurs, que les signes cliniques, les signes radiologiques et facteur de valeur, l'insuccès de la thérapeutique antispécifique.

Le processus athéromateux explique d'ailleurs parfaitement le mécanisme et l'évolution de la dystrophie pagétique.

Dans une première phase, à la suite d'une irritation plus ou moins prolongée du système sympathique périphérique survient d'une part, une vaso-dilatation active qui raréfie l'os atteint et ossifie le tissu conjonctif environnant; d'autre part les troubles sympathiques décrits par Decourt et Bascouret.

Dans une deuxième phase, l'artério-sclérose s'amplifiant de plus en plus, détruit les appareils sympathiques de l'endartère, sclérose celle-ci, sclérose encore la tunique moyenne, par l'intermédiaire des vasa vasorum fort probablement, en

un mot provoque et constitue des foyers de nécrose et de condensation un peu partout.

Enfin survient la stabilisation qui est la phase ultime, celle de la vie minima de l'os définitivement, irréparablement transformé.

Vu : le doyen

G. ROUSSY

Vu : le président de la thèse

M. LOEPER

Vu
et permis d'imprimer

Le recteur
de l'Académie de Paris
CHARLETY

BIBLIOGRAPHIE

- 1841 : *Scouteten* : Un cas d'ostéomalacie circonscrite du tibia. *Gazette des hôpitaux*.
- 1873 : *Czerny* : Ostéomalacie localisée à une jambe. *Wiener Mediz. Wochensch.*
- 1876 : *J. Paget* : On a form of chronic inflammation of bones (osteitis deformans. *Medico-chirurg. Transactions*, vol. 60.
- 1882 : *J. Paget* : Additional cases of osteitis deformans.
Ibidem : vol. 65.
- 1901 : *Dieulafoy* : Leçons cliniques de l'Hôtel Dieu (1901-1902).
- 1901 : *Gailliard* et *Béclère* : *Soc. Méd. Hôpit.*
- 1903 : *Ménétrier* et *Gauckler* : *Soc. Méd. Hôpit.*
- 1903 : *P. Berger* : *Bull. Académie de Médecine*.
- 1904 : *E. Lexer*, *Kuliga* et *Türek* : *Untersuchungen ü. Knochenarterien*. Berlin, Hirschwald, édit.
- 1904 : *Wilh. Sonneberg* : Thèse de Leipzig.
- 1909 : *Dalché* et *Gallup* : *Soc. Méd. Hôpit.*
- 1913 : *Lugnier* : Essai pathogénique de certaines formes cliniques.
Thèse de Paris.
- 1919 : *Erich Lexer* : *Wiederherstellungs-Chirurgie. Beseitigung v. Gewebsdefekten*. Leipzig. Barth édit.
- 1920 : *Bertin-Mouroi* : Thèse de Paris.
- 1921 : *Babonneix* et *Denoyelle* : *Soc. Méd. Hôpit.*
- 1922 : *Fontaine* : Thèse de Lyon.
- 1922 : *S. M. Cone* : Autopsie of Paget's disease. *J. of Bone a. Joint Surgery*.
- 1924 : *Francheteau* : Thèse de Paris.
- 1924 : *Weil* et *Azoulay* : *Soc. Méd. Hôpit.*
- 1925 : *J. Hallé* et *Decourt* : *Soc. Méd. Hôpit.*
- 1925 : *L. Lévi* et *Layani* : Hémi-faciocraniose. *Soc. Méd. Hôpit.*
- 1925 : *Piney* : The leucocytes in osteitis def. *J. of Path. and Bact.*
Edinbourg.
- 1926 : *Coupe* : Maladie de Paget et syphilis oss. *Journal de Méd./de Paris*.
- 1926 : *Crouzon*, *Braun* et *Delafontaine* : Ostéopathie hérédit dissemblable. *Soc. Méd. Hôpit.*
- 1926 : *H. B. Philips* : Paget's disease *J. of. Bone and Joint Surg.*
Boston.
- 1926 : *Worms* : Radiographie du crâne dans la maladie de Paget.
Soc. d'Oto-Rhino-Laryngo Paris.
- 1926 : *André Léri* : Sur les maladies des os. Paris, Masson édit.
- 1927 : *Campell* : Osteitis deformans (Paget). *Münch. Mediz. Wochenschr.*

- 1927 : *Whitlock* : Skull pathology revealed by X-rays. Radiology, août 1927.
- 1927 : *A. Palmagren* : Thèse de Paris inspirée par Achard et Thiers.
- 1928 : *L. de Gaetano* : Malattia ossea di Paget. Tentativi di cura su base di probabile pathogenesi. Riforma méd., février 1928.
- 1928 : *Cohn* : Metatraumatische osteitis def. Zeitsch. d. Ges. f. Neurol. u. Psych.
- 1928 : *Marcus* : Maladie oss de Paget. Thèse de Paris.
- 1929 : *Bascouret et Decourt* : Les poussées évolutives de la mal. de Paget. Les troubles vaso-mot. qui les accompagnent. Rev. de neurologie, avril 1929.
- 1929 : *Beaudiment* : Contribution à l'étude de la maladie oss. de Paget. Thèse de Bordeaux.
- 1929 : *Moreau* : Maladie de Paget. Bruxelles méd. Janvier.
- 1929 : *A. Pic* : Maladie oss. de Paget. Soc. Méd. Hôpit. de Lyon. Déc.
- 1929 : *Fritz Stohr* : Ueber Sarkombildung bei osteitis deformans Paget. Wiener Mediz. Wochensh. Septembre.
- 1930 : *P. Delmas-Marsalet* : La maladie oss. de Paget serait-elle une maladie par carence? J. de Méd. de Bordeaux. Novembre.
- 1930 : *Ch. Lasserre* : Allure clinique et aspects radiograph. de l'ostéopathie déformante progressive. Bordeaux chirurg. Octobre.
- 1930 : *R. Leriche et A. Policard* : Physiologie pathologique chirurgicale. Paris, Masson édit.
- 1931 : *T. Meisels* : La maladie de Paget et l'ostéite fibro-kystique de Recklinghausen. 3^e Congrès Intern. de Radiol. de Paris.
- 1931 : *I. Snapper* : Ostéites déformantes et parathyroïdes. Annales de Méd. Mars 1931.
- 1931 : *Dueno* : Nouvelle contribution à l'étude des ostéodystrophies osseuses. Los Prograssos de la Clinica. Déc. 1931.
- 1931 : *O. A. Gagnou* : Contribution à l'étude de la maladie oss. de Paget. Union Méd. de Canada. Déc. 1931.
- 1931 : *Ch Lasserre* : Etudes histologiques de l'ostéopathie déformante de Paget. Réunion du 21 janvier 1931 de la Société d'Orthop. et de Chirur. de Bordeaux. Gaz. Hebd. des Sciences Méd. de Bordeaux, du 5 avril 1931.
- 1931 : *L. Berman* : Endocrine Treatment of Paget's Disease. Amer. Therap. Society.
- 1932 : *Cordonnier, Langeron et Paget* : Phosphatémie, calcémie, bilan calcique dans la maladie oss. de Paget. Soc. Méd. Hôpit. (8 avril 1932).
- 1932 : *P. Delmas-Marsalet* : Maladies osseuses et troubles du métabolisme cacique. Presse Médicale (20 février 1932).
- 1932 : *M. Labbé, Nepveux, Boulon et Escalier* : Contribution à l'étude du phosphore et du calcium au cours de la mal. de Paget. Comptes rendus de la Soc. de Biologie.
- 1932 : *Laederich, Mamou et Beauchesne* : Un cas de maladie oss. de Paget avec cataracte de type endocrinien. Etude du métabolisme phosphocalcique et de la chronaxie. Sté Méd. Hôp. Avril 19382.

- 1932 : *Ch. Lasserre* : Aperçu de quelques travaux concernant le métabolisme; étude des formes localisées de la maladie de Paget. Bordeaux chirurg. Octobre 1932.
- 1932 : *J. A. Lièvre* : Rapports de la maladie oss. de Paget, de la maladie oss. de Recklinghausen et de l'ostéose parathyroïdienne. Paris médical.
- 1932 : *R. Lenoir* : Maladie oss. de Paget et cataracte endocrinienne. Thèse de Paris.
- 1933 : *Weismann-Netter et Lasserre* : Tassements et effondrements vertébraux dans la maladie osseuse de Paget. Soc. Méd. Hôpit. (janvier.).
- 1933 : *Decourt et Bassouret* : Troubles sympathiques au cours de la maladie de Paget. Revue neurologique.
- 1933 : *Gerstel et Janker* : Le développement d'un sarcome à cellules fusiformes, sur une lésion Paget. Unoque. : Deutsch. Zeitschr. f. Chirurgie.
- 1933 : *S. M. Cone* : Paget's osteitis deformans in relation to cardiovascular diseases. J. of Bone and Joint Surgery.
- 1933 : *P. Delmas-Marsalet* : Maladies de Paget et de Recklinghausen. Radiographies. Revue d'O-R-L. Avril 1933.
- 1933 : *Donati* : Notes cliniques et histo-path. sur un cas de maladie de Paget à siège fémoral avec fract pathologique. La chirurgia degli organi di Movimento. Mai 1933.
- 1933 : *Viziano et Soldinger* : La chronaxie dans la mal. oss. de Paget. Comptes rendus de la Soc. de Biologie.
- 1933 : *Beck* : Zur Klinik u. Roentgenologie der Ostitis deformans (Paget der Innenkapsel). Zeitschr. f. Halsen-u.-Ohrenheilkunde.
- 1933 : *S. Comimo* : Contribution à l'étude de l'étiologie de la maladie de Paget. La chirurgia deglo org. di movimento.
- 1934 : *Jaffé* : Maladie oss. de Paget (revue générale). Archives of Path. et Lab. Médecine. (New-York).
- 1934 : *Hagnenau, Gally et Dauru* : Ostéosarcome au cours de la maladie de Paget. Soc. Méd. Hopit. Mai 1934.
- 1935 : *Calderon* : La fréquence de la maladie de Paget. La medicina Ibera. (Madrid).
- 1935 : *Jacques Petit* : Maladie de Paget. La Normandie médicale.
- 1935 : *J. A. Lièvre* : Ostéite déform. de Paget. L'Hôpital. Juin-Juillet.
- 1935 : *P. Meillaud* : Maladie de Paget. Le Concours Médical.
- 1935 : *I. Snapper* : La maladie de Paget. Bruxelles Médical.
- 1936 : *A. Escalier* : La maladie de Paget. Le documentaire médical.
- 1936 : *J. A. Lièvre* : L'ostéite défor. de Paget. Presse médicale (janv.).
- 1936 : *Roederer et Guillaumin* : Considérations sur la mal. de Paget à propos d'un cas maintenu en observation prolongée. Journal de Médecine de Paris (février).
- 1936 : *M. Loeper* : Les troubles vasculaires de la maladie de Paget. La pathogénie de la maladie de Paget. Leçons du jeudi, de la clinique médicale de l'hôp. St-Antoine (mars).
- 1936 : *R. Leriche* : L'avenir de la chirurgie. Le Progrès Médical (mai).
- 1936 : *H. Hermann* : La vie sans moelle épinière. Biologie Médicale (mai).

